

BEITRÄGE ZUR PATHOLOGIE DES AUERBACH'SCHEN PLEXUS  
BEI VERSCHIEDENEN FORMEN DES MEGACOLON

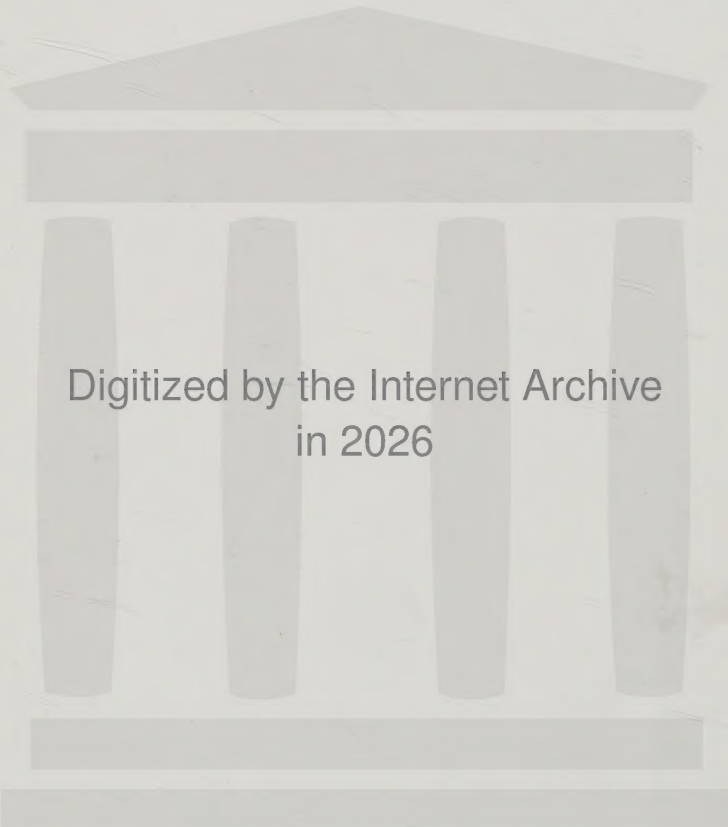
VON

FAUSTO ORESTANO

1967







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554814\\_0037](https://archive.org/details/IA41554814_0037)

Aus dem Pathologischen Institut  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Direktor: Prof. Dr. H. Bredt

BEITRÄGE ZUR PATHOLOGIE DES AUERBACH'SCHEN PLEXUS  
BEI VERSCHIEDENEN FORMEN DES MEGACOLON

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

FAUSTO ORESTANO

aus Palermo/Italien

MAINZ 1968

Referent: Priv. Doz. Dr. Bäßler  
Korreferent: Prof. Dr. Bredt  
Dekan: Prof. Dr. Diethelm  
Tag der mündlichen Prüfung: 2. Dezember 1967



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                                                  | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| I. Einleitung .....                                                                                              | 1     |
| II. Ergebnisse eigener Untersuchungen .....                                                                      | 3     |
| 1. Morphologie des Plexus myentericus (Auerbach) bei sekundärem Megacolon durch stenosierende Darm-Tumoren ..... | 3     |
| A. Untersuchungsgut und Methodik .....                                                                           | 3     |
| B. Kasuistik .....                                                                                               | 4     |
| 2. Morphologie des Plexus myentericus (Auerbach) bei Megacolon congenitum HIRSCHSPRUNG .....                     | 12    |
| A. Kasuistik .....                                                                                               | 12    |
| III. Vergleichende Pathologie des Auerbach'schen Plexus bei verschiedenen Formen des Megacolon .....             | 15    |
| 1. Megacolon congenitum .....                                                                                    | 15    |
| 2. Idiopathisches Megacolon .....                                                                                | 22    |
| a) Funktionelles Megacolon .....                                                                                 | 23    |
| b) Psychogenes Megacolon .....                                                                                   | 24    |
| c) Megarektum .....                                                                                              | 24    |
| d) "Colon-inertia" .....                                                                                         | 25    |
| e) Pseudo-Hirschsprung'sche Erkrankung (chronische Obstipation) .....                                            | 25    |
| 3. Sekundäres (symptomatisches) Megacolon .....                                                                  | 26    |
| A. Idiopathische Oesophagus-Hypertrophie .....                                                                   | 28    |
| B. Cardiospasmus .....                                                                                           | 28    |
| C. Pylorusspasmus .....                                                                                          | 28    |
| 4. Megacolon bei Chagas-Krankheit .....                                                                          | 30    |
| IV. Zusammenfassung .....                                                                                        | 35    |
| V. Literaturverzeichnis .....                                                                                    | 37    |



## EINLEITUNG

Der Plexus myentericus wurde von AUERBACH (1862, 1864) als ein aus Nervenfasern bestehendes Netz beschrieben, dessen stärkere Stränge parallel zur Darmachse verlaufen. In diesem Maschenwerk finden sich Ganglienzellgruppen. Der Plexus liegt zwischen der Längs- und der Ringmuskelschicht der Darmwand.

DOGIEL beschrieb 1895 zwei Typen von Ganglienzellen, den Typ I mit einem langen Fortsatz und zahlreichen kurzen Dendriten, den Typ II mit mehreren Dendriten. Nach JABONERO (1953) sollen die Zellen vom Typ I mit den praeganglionären Fasern Synapsen bilden und als Asservationsstelle ebenfalls in synaptischer Verbindung mit den Zellen vom Typ II stehen, welche das nervöse Endnetz bilden. Dieses Netz überträgt durch Freiwerden von chemischen Substanzen die Reize auf die Erfolgsorgane. LAWRENTJEW (1931) hält die Zellen vom Typ I als motorisch mit einem Neuriten, der zur Muskulatur zieht, und zahlreichen kürzeren Dendriten zur synaptischen Aufnahme der Impulse, die vom Parasympathikus an sie gelangen. Der Typ II wurde von DOGIEL als sensibel gedeutet, eine Annahme, die auch KOLOSSOW (1959) bestätigte.

Die praeganglionären Fasern verteilen sich diffus innerhalb der Ganglien, entweder in kleineren Bündeln zusammen mit Bindegewebe und Gefäßen zwischen den Ganglienzellen, oder sie verlaufen als Nervenfaserbündel in den Randpartien durch das gesamte Ganglion, ohne unterbrochen zu werden. Diese Fasern werden meist mit einer dünnen Markscheide und den Schwann'schen Zellen überzogen, die sie in den Ganglien verlieren, und enden als umschriebene Endapparate, sogenanntes "kleines Transmissionsfeld", oder mit größerem spiralem Endapparat mit zahlreichen Einzelendigungen als "großes Transmissionsfeld" (KIRSCHKE, 1958), schließlich auch in Form einer diffusen Synapse (DE CASTRO, 1951).

Die Schwann'schen Zellen, die von GREVING (1955) "periphere Glia" genannt wurden, bilden auch die Kapsel der Ganglien, überziehen die Achsenzyylinder der Zellen Typ I und die Dendriten.

HERZOG (1960) hält sie als ein wichtiges Stoffwechselorgan für die Ganglienzellen zur Speicherung von Lipiden und Pigmenten sowie von Cholinesterase und Acetylcholin. STÖHR (1952) unterscheidet wiederum Schwann'sche und interstitielle Zellen und bezeichnet die letzteren als eine im netzartigen Endgebiet des vegetativen Nervensystems auftretende syncytiale Formation, deren kernhaltige Bezirke allmähliche Übergänge zu Schwann'schen Elementen oder zu kleinen Mikroanglien aufweisen. Es ist seiner Meinung nach schwer zu ent-

scheiden, ob das pericelluläre Hüllplasmodium, das in der Umgebung der meisten intramuralen Ganglienzellen des Magen-Darm-Traktes zu finden ist, als ein Gewebe sui generis oder als Glia zu betrachten sei. In den Ganglienzellen findet sich ein stark ausgebildetes Blutgefäßnetz. Unklar ist heute noch der Mechanismus der Reizübertragung auf die Erfolgsorgane. SZENTAGOTHAÏ und Mitarbeiter (1954) konnten sowohl an der Oberfläche der Ganglienzellen als auch an den Axonen gehäufte Acetylcholinesterase nachweisen und deuteten diese Substanz als mögliche chemische Mittlersubstanz für den synaptischen Effekt.

Ob die Ganglien unter dem Einfluß des Sympathikus oder des Parasympathikus stehen, ist im histologischen Schnitt nicht zu entscheiden. Wahrscheinlich verlaufen die Nervenfasern beider Systeme bis zum Plexus getrennt, um von dort eine gemeinsame Strecke zu benützen. Nach HILLARP (1959) könnten die distinkten Impulse je nach dem gewünschten Effekt chemisch verschieden wirk-same Substanzen auslösen.

Die Darmmotorik wird vom Sympathikus gehemmt und vom Parasympathikus gefördert. Diese Funktion wird auch am denervierten Darm durch die autonomen Kontraktionen der Darmmuskulatur, die bei Steigerung des Innendruckes im Darmlumen ausgelöst werden, ersetzt. Die Fortpflanzung der peristaltischen Wellen, die für den Transport des Darminhalts verantwortlich ist, wird vom Plexus myentericus gesteuert. Dieser ist keine Ursprungsstätte der Erregungen, sondern wandelt einen Dauerreiz in einen rhythmischen und reguliert das Zusammenspiel verschiedener Muskelabschnitte, um die Peristaltik zu ermöglichen.

Die enge anatomische und physiologische Verbindung des Plexus myentericus mit der Darmmuskulatur berechtigt zur Annahme einer gegenseitigen Beeinträchtigung bei pathologischen Prozessen. Man unterscheidet primäre und sekundäre Veränderungen am Plexus, wobei diese Einteilung nur den zeitlichen Faktor berücksichtigt. Pathogenetisch rechnet man Entzündungen sowie Mißbildungen zu den primären Veränderungen, während bei den sekundären vorwiegend entzündliche und degenerative Prozesse zu beobachten sind.

Herauszustellen ist das Verhalten des Plexus myentericus bei den verschiedenen Formen des Megacolons.

Wir unterscheiden heute:

1. Megacolon congenitum HIRSCHSPRUNG, bei dem eine Aganglionosis des Rectums oder von einem längeren Dickdarmabschnitt vorliegt -
2. symptomatisches oder sekundäres Megacolon (praestenoti-

sche Dilatation) bei Anal- und Rectumatresien, bei praesacral gelegenen Tumoren, bei Narbenstenosen des Anus sowie des Rectums, nach Operationen, Strahlenschäden, bei langsam circular wachsenden Carcinomen des aboralen Colons oder des Mastdarms sowie bei Ummauerung und Einengung des Darmes durch Metastasen -

3. das idiopathische Megacolon, bei dem wahrscheinlich eine Dysregulation des peripheren vegetativen Nervensystems vorliegt -
4. das erworbene Megacolon, bei dem Degenerationen (Vit. B 1 Avitaminose) oder Entzündungen (Chagas-Krankheit) den Plexus myentericus zerstören.

Bei der Hirschsprung'schen sowie bei der Chagas-Krankheit und bei der B 1-Avitaminose entsteht das Megacolon als Folge einer primären Schädigung des Plexus myentericus. Bei dem sekundären sowie bei dem idiopathischen Megacolon sind primäre Veränderungen an den Ganglien und ihren Zellelementen nicht beobachtet worden. Auf Grund der Topik und der physiologischen Funktion des Plexus könnte man annehmen, daß die hochgradige Erweiterung und die konsekutive Hypertrophie der Darmwandmuskulatur eine pathogenetische Reizwirkung auf den Plexus ausüben könnten.

Es soll daher geprüft werden, ob bei der Gruppe des sekundären Megacolon Veränderungen degenerativer Art an den Ganglien und ihren Zellelementen vorliegen.

## II. ERGEBNISSE EIGENER UNTERSUCHUNGEN

### 1. MORPHOLOGIE DES PLEXUS MYENTERICUS (AUERBACH) BEI SEKUNDÄREM MEGACOLON DURCH STENOSIERENDE DARMTUMOREN

#### A. Untersuchungsgut und Methodik

Es wurden 20 Operationspräparate vom Colon sigmoideum und Rectum bearbeitet, die wegen eines Tumors reseziert worden waren. Wir untersuchten nur solche Präparate, bei denen eine deutliche Dilatation cranial vom Tumor sowie eine makroskopisch nachweisbare Hypertrophie der Muscularis propria vorlagen. Es wurden 5 cm oberhalb des Tumors streifenförmige Teile aus der gesamten Circumferenz der Darmwand und 1 x 1 cm große Gewebsstücke ausgeschnitten. Der Befund am Plexus myentericus wurde nur in den Fällen erhoben, bei denen histologisch in der Darmwand der untersuchten Gewebsstücke keine Tumordinfiltrate zu erkennen waren. Die quadratischen Präparate wurden in

Serien flach geschnitten und mit der Versilberungsmethode nach Bielschowsky-Gros gefärbt. Für die streifenförmigen Gewebsteile wendeten wir die Haematoxilin-Eosin-, die Van Gieson- und die Nissl-Färbungen an.

Für die Untersuchung des Plexus myentericus bei Megacolon congenitum Hirschsprung verwendeten wir das Material von einem Obduktions- und drei Operationsfällen. Streifenförmige Präparate wurden durch die gesamte Länge des Dickdarmes des Obduktionsfalles und der drei resezierten Darmsegmente angefertigt und mit Haematoxilin-Eosin-, Van Gieson-, Toluidin-Blau- sowie mit der Versilberungsmethode nach Bielschowsky-Gros gefärbt.

## B. Kasuistik

### 1. 65-jährige Frau (Journal-Nr. 819/66)

Klinisch: Tumor im Rectum

Pathologisch-anatomischer Befund: 30 cm langes Resektionspräparat vom Rectum und Sigmoid. 7 cm oberhalb des Anus circular wachsendes, stenosierendes, zylinderzelliges Adenocarcinom. Oberhalb des Tumors hochgradige Dilatation des Darmlumens, deutliche Abflachung der Mucosa und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: entzündliche Infiltration der Mucosa und oedematöse Auflockerung sowie Vermehrung der bindegewebigen Fasern in der Submucosa. Hypertrophie der Ringmuskelschicht. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus mit zahlreichen Ganglienzellen; diese zum Teil mit deutlich angeschwollenen Kernen. Verminderung der Argyrophilie, zum Teil mit Kernpyknose sowie Schrumpfung des Zellplasma. Örtliche Vermehrung der Gliazellen.

### 2. 65-jährige Frau (Journal-Nr. 1111/66)

Klinisch: Rectumtumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 25 cm langes Resektionspräparat vom Rectum und Sigmoid mit einem 8 cm oberhalb des Anus fünfmarkstückgroßen, circular wachsenden, das Lumen einengenden, zylinderzelligen Adenocarcinom. Mäßige Dilatation der cranial vom Tumor gelegenen Darmabschnitte mit Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: geringe entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa sowie Oedem. Hypertrophie beider Muskelschichten der Muscularis propria, vorwiegend der Ringmuskulatur. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus mit zahlreichen Ganglienzellen, die zum Teil eine unterschiedliche Färbbarkeit aufweisen, zumeist mit deutlicher Hyperargyrophilie und Schrumpfung des Plasma. In diesen Zellen Kern kaum erkennbar. Eine eindeutige Vermehrung der Gliazellen ist nicht festzustellen (Abb. 1).

3. 47-jähriger Mann (Journal-Nr. 1245/66)

Klinisch: Sigma-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 25 cm langes Resektionspräparat vom Sigma. 5 cm oberhalb des unteren Randes des Präparates circulär wachsendes, stenosierendes, entdifferenziertes, teils drüsenbildendes, teils solides Carcinom. Hochgradige Dilatation des oralen Darmabschnittes und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: starke lymphocytäre Infiltration der Mucosa und oedematöse Auflockerung der Submucosa. Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskelschicht. Regelrechte Anlage der Ganglien des Auerbach'schen Plexus mit zahlreichen Ganglienzellen. Von diesen weisen einzelne eine starke Hyperargyrophilie mit Schrumpfung und unregelmäßiger Konturierung des Plasma auf. Andere Ganglienzellen sind angeschwollen mit Verminderung der Argyrophilie, grobscholligem Zerfall der Nissl-Substanz. Gliazellen herdförmig proliferiert, zum Teil knötchenförmig angeordnet.

4. 47-jähriger Mann (Journal-Nr. 1269/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 30 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Sigmoid mit einem 6 cm oberhalb des Anus circulär wachsenden, das Lumen hochgradig einengenden, zylinderzelligen Adenocarcinom. Mäßige Dilatation der oralen Darmabschnitte. Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: mäßige entzündliche Infiltration der Mucosa und oedematöse Auflockerung der Submucosa. Hypertrophie der Ring- und der Längsmuskelschicht. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus. Ganglienzellen zumeist unauffällig; einzelne mit vermehrter Argyrophilie, Schwund der Kern- und Plasmastrukturen und unregelmäßigen äußeren Konturen. Vergrößerung und Verklumpung der intraganglionären Fasern (Abb. 2).

5. 61-jährige Frau (Journal-Nr. 1272/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 25 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Sigmoid. 6 cm oberhalb des Anus exophytisch wachsendes, das Lumen verlegendes, zylinderzelliges Adenocarcinom. Mäßige Dilatation der oralen Darmabschnitte und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: geringe entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa. Hypertrophie der Muscularis propria, vorwiegend der Ringmuskelschicht. Regelrechte Anlage des Plexus myentericus mit zahlreichen Ganglien. Mäßiges intraganglionäres Oedem. Schwellung und Verminderung der Färbbarkeit einzel-

ner Ganglienzellen mit zum Teil kaum erkennbaren Kernkonturen. Andere nervöse Zellelemente fast homogen dunkel gefärbt, geschrumpft, mit Bildung eines pericellulären Spaltraumes. Geringe Wucherung der Gliazellen (Abb. 3).

6. 61-jährige Frau (Journal-Nr. 1341/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 12 cm langes Resektionspräparat mit einem 2 cm oberhalb des Anus das Lumen einengenden, zylinderzelligen Adenocarcinoms. Mäßige Dilatation des cranialen Darmabschnittes. Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus mit zahlreichen Ganglienzellen, die eine regelrechte Struktur aufweisen. Nur einzelne nervöse Zellelemente mit deutlicher Hyperargyrophilie und Homogenisierung der Kern-Plasmastrukturen. Diffuse Hyperplasie der Gliazellen. Ganz vereinzelt Verklumpung der intraganglionären Nervenfasern.

7. 59-jährige Frau (Journal-Nr. 1558/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 32 cm langes Resektionspräparat von Rektum und Sigmoid. 10 cm oberhalb des Anus nahezu circular wachsendes, stenosierendes, zylinderzelliges Adenocarcinom. Hochgradige Dilatation der cranialen Darmabschnitte. Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: geringe entzündliche Infiltration der Mucosa und oedematöse Auflockerung der Submucosa. Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskulatur. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus. Ganglienzellen meist unauffällig; einzelne weisen degenerative Veränderungen auf mit Vacuolenbildung im Plasma. In einzelnen Ganglien starke Wucherung der Gliazellen (Abb. 4).

8. 60-jährige Frau (Journal-Nr. 2021/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 25 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Colon sigmoideum. 2 cm oberhalb des Anus schüsselförmiges, exulceriertes, das Lumen stark einengendes, zylinderzelliges Adenocarcinom. Erhebliche Dilatation der oralen Darmabschnitte und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: mäßige entzündliche Infiltration und oedematöse Auflockerung der Mucosa und Submucosa. Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskulatur. Regelrechte Anlage des Plexus myentericus mit zahlreichen Ganglienzellen, von denen einzelne Schwellung und Aufhellung des Plasmas, andere eine hochgradige Homogenisierung der Zellstrukturen und dunkle Färbung so-

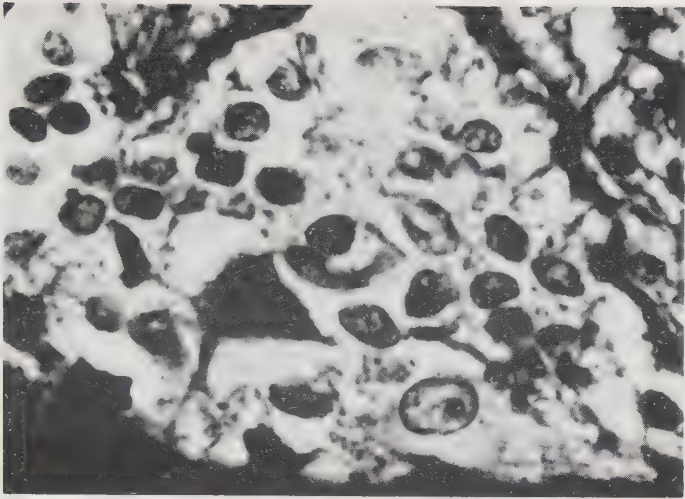


Abb.1 (Fall 2): Sekundäres Megacolon. Ganglienzellgruppe des Auerbach'schen Plexus mit unterschiedlich großen Zellkernen und differenter Argyrophilie. In der Mitte des Bildes eine polygonale, auffällig geschwärzte Zelle. Geringe Vermehrung der Gliazelle.

Form., Gefrier., B.G., Mikroskop. Vergr. ca. 250 x

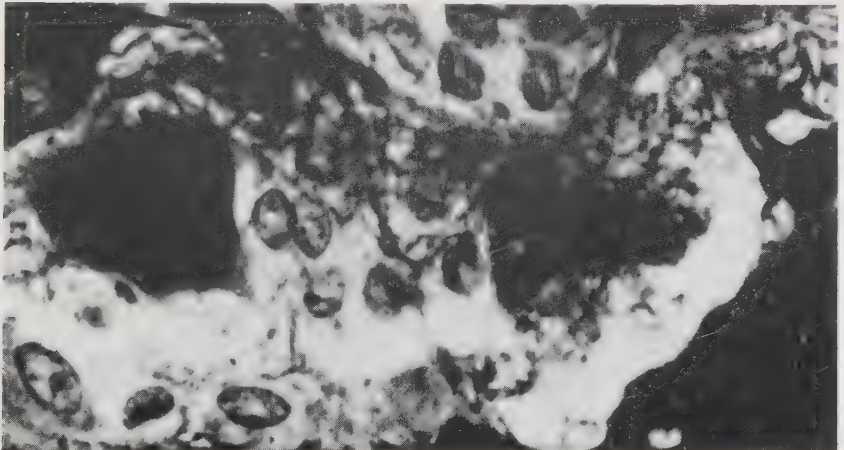


Abb.2 (Fall 4): Sekundäres Megacolon. Ganglienzelle mit vermehrter Argyrophilie und Homogenisierung der Plasmastrukturen. Kern als stärker versilberter Schatten erkennbar.

Form., Gefrier., B.G., Mikroskop. Vergr. ca. 300 x

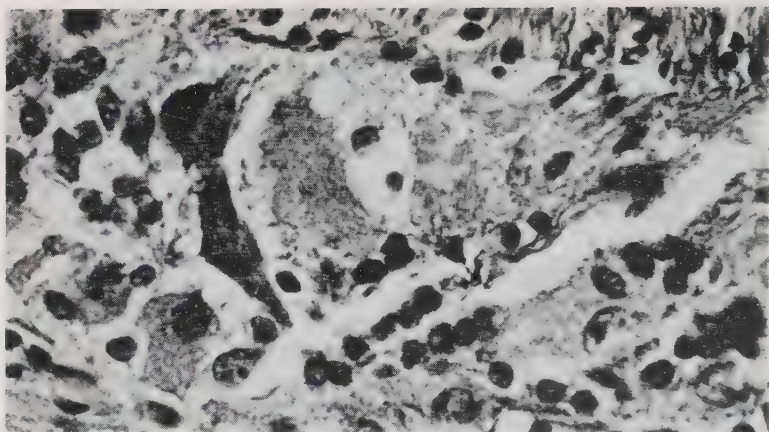


Abb.3 (Fall 5): Sekundäres Megacolon. Ganglienzellen als blasse Gebilde erkennbar mit Kernschwund. Daneben zwei geschrumpfte Ganglienzellen mit pyknotischem Kern.  
Form., Paraff., Nissl-Färbung, Mikroskop. Vergr. ca. 150 x

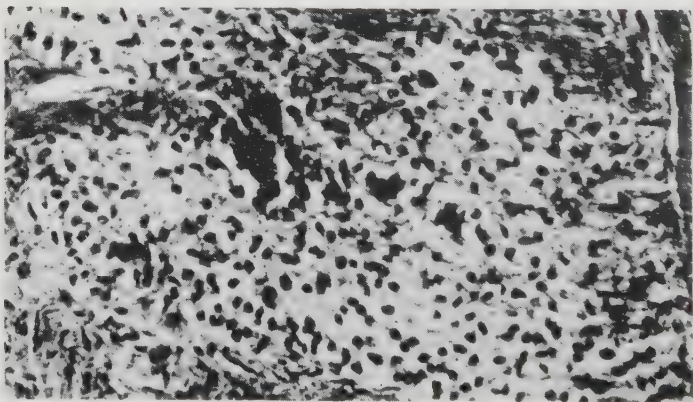


Abb.4 (Fall 7): Sekundäres Megacolon. Vereinzelte pyknotische Ganglienzellen, daneben Hyperplasie der Gliazellen.  
Form., Gefrier., B.G., Mikroskop. Vergr. ca. 64 x

wohl des Plasma als auch des Kernes aufweisen. Keine eindeutige Vermehrung der Gliazellen.

9. 59-jähriger Mann (Journal-Nr. 2071/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 45 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Sigmoid mit einem 7 cm oberhalb des Anus circulär entwickelten, stenosierenden Adenocarcinom. Hochgradige Dilatation der oralen Darmabschnitte. Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: mäßige entzündliche Infiltration der Mucosa und Oedem der Submucosa. Hypertrophie beider Muskelschichten. Plexus myentericus regelrecht ausgebildet. Einzelne Ganglienzellen mit Homogenisierung des Zellplasmas und der Kernstrukturen, andere mit pyknotischem Kern und hochgradiger Schrumpfung des Cytoplasmas. Keine Vermehrung der Gliazellen.

10. 63-jähriger Mann (Journal-Nr. 2289/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 43 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Sigmoid. 5 cm oberhalb des Anus kleinhandtellergröÙes, das Lumen einengendes, zylinderzelliges Adenocarcinom. Dilatation der cranialen Darmabschnitte und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: mäßige entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa sowie Oedem. Hypertrophie der Ringmuskelschicht. Ganglienzellen des regelrecht angelegten Plexus myentericus zum Teil geschrumpft mit pericellulärer Spaltraumbildung, andere mit dunklem pyknotischem Kern. Einige Zellen stark argyrophil mit vollständiger Homogenisierung der Plasmastrukturen. Keine Vermehrung der Gliazellen, vereinzelt Verklumpung der intraganglionären Nervenfasern (Abb. 5).

11. 65-jähriger Mann (Journal-Nr. 2422/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 43 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Sigma. 5 cm oberhalb des Anus circulär wachsendes, stenosierendes, zylinderzelliges Adenocarcinom. Hochgradige Erweiterung der cranialen Darmabschnitte mit Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa mit Oedembildung. Hypertrophie beider Muskelschichten der Muscularis propria. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus. Neben unauffälligen Ganglienzellen andere mit degenerativen Veränderungen, Kernpyknose, Homogenisierung, Überfärbbarkeit des Plasmas und Schrumpfung. Örtliche Vermehrung der Gliazellen.

12. 50-jähriger Mann (Journal-Nr. 2726/66)

Klinisch: Sigma-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 12 cm langes Resektionspräparat vom Sigma mit einem dicht oberhalb des unteren Resektionsrandes kleinhändlergroßen, zylinderezelligen, schleimbildenden Adenocarcinom. Hochgradig erweiterter cranialer Darmabschnitt mit Abflachung der Mucosa und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: entzündliche Infiltrate in der Mucosa und Submucosa mit Oedem und beginnender Bindegewebsneubildung. Hypertrophie der Ringmuskelschicht. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus mit teils erhaltenen, teils degenerierten Ganglienzellen. Diese letzteren weisen zum Teil Hyperfärbbarkeit und Schrumpfung des Kernes sowie Hyperargyrophilie des Plasma auf. Andere Ganglienzellen nur als schattenförmige Gebilde erkennbar ohne Zellstrukturen. Keine eindeutige Vermehrung der Gliazellen.

13. 74-jähriger Mann (Journal-Nr. 3167/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 35 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Sigma. 10 cm oberhalb des Anus schüsselförmiges, circumläar wachsendes, das Lumen stenosierendes, zylinderezelliges Adenocarcinom. Dilatation der cranialen Darmabschnitte und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: vermehrte Zellulation der Mucosa und Submucosa und Oedem. Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskelschicht. Plexus myentericus regelrecht entwickelt. In einzelnen Ganglien Verminderung, der Ganglienzellen mit degenerativen Veränderungen in den noch vorhandenen nervösen Zellelementen mit Kernpyknose und Schrumpfung sowie unregelmäßige Abgrenzung des Plasma. In anderen Ganglien einzelne ebenfalls degenerierte Ganglienzellen. Geringe Vermehrung der Gliazellen und Verklumpung der intraganglionären Nervenfasern (Abb. 6).

14. 64-jähriger Mann (Journal-Nr. 3711/66)

Klinisch: Sigma-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 30 cm langes Resektionspräparat vom Sigma mit einem 10 cm oberhalb des caudalen Resektionsrandes faustgroßen, polypösen, das Lumen verlegenden, zylinderezelligen Adenocarcinom. Dilatation der cranialen Darmabschnitte und Hypertrophie der Muscularis propria. Mikroskopisch: lymphohistiocytäre Infiltration der Mucosa und Submucosa mit Oedem und Bindegewebsneubildung. Hypertrophie der Ringmuskelschicht. Regelrechte Anlage des Plexus myentericus. Ganglienzellen zumeist mit degenerativen Veränderungen, Schwund des Nucleolus, Schwellung und Aufhellung

des Kernes. Daneben aber Kernpyknosen, Homogenisierung und Hyperargyrophilie des Plasma sowie unregelmäßige zackige Begrenzung des Zell-Leibes und Bildung pericellulärer Spalträume. Intraganglionäres Oedem. Geringe Vermehrung der Gliazellen.

15. 83-jährige Frau (Journal-Nr. 3739/66)

Klinisch: Sigma-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 14 cm langes Sigmaresektionspräparat mit nahe am caudalen Rand faustgroßem, circular wachsendem, schleimbildendem, zylinderzelligem Adenocarcinom. Dilatation des cranialen Darmabschnittes mit Abflachung der Mucosa sowie Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa. Hypertrophie der Ringmuskelschicht. Regelrechte Anlage des Plexus myentericus. Ganglienzellen zum Teil unverändert, andere als schwarze (hyperargyrophile), zackig begrenzte und geschrumpfte Gebilde erkennbar. Daneben einzelne nervöse Zellelemente mit Kernpyknose und Aufhellung sowie blasige Schwellung des Plasma. Keine deutliche Vermehrung der Gliazellen.

16. 58-jähriger Mann (Journal-Nr. 8725/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 45 cm langes Resektions-Segment vom Rektum und Sigma mit 10 cm oberhalb des Anus faustgroßem, polypösem, das Lumen verlegendem, zylinderzelligem Adenocarcinom. Dilatation der cranialen Darmabschnitte sowie Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: starke entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa sowie Oedem. Hypertrophie der Ringmuskelschicht. Regelrechte Anlage des Plexus myentericus. Einzelne dieser ohne nachweisbare Ganglienzellen und mit proliferierten, zum Teil knötchenförmig angeordneten Gliazellen. In anderen Ganglien degenerativ veränderte nervöse Zellelemente mit zentraler Homogenisierung und Verdichtung des Plasma sowie ungleichmäßiger äußerer Konturierung des Zell-Leibes, Schwellung des Kernes; andere Ganglienzellen mit geschrumpftem, pyknotischem Kern sowie Hyperargyrophilie des Cytoplasma, örtliche Vermehrung der Gliazellen (Abb. 7).

17. 46-jährige Frau (Journal-Nr. 8793/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 17 cm langes Rektumresektionspräparat. Etwa 4 cm oberhalb des Anus schüsselförmiges, stenotomeres, anaplastisches, überwiegend solides Carcinom. Dilatation des cranialen Rektumabschnittes sowie Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: geringe entzündliche Infiltration der Mucosa und oedematöse Auflockerung der Submucosa. Hypertrophie der Ringmuskulatur. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus. Zahlreiche Ganglienzellen nachweisbar, einzelne mit Homogenisierung der Kernplasmastrukturen. Hyperargyrophilie, Schrumpfung und Bildung eines pericellulären Spaltraumes. Um diese nervösen Zellelemente Wucherung von Gliazellen.

18. 78-jähriger Mann (Journal-Nr. 7410/66)

Klinisch: Sigma-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 15 cm langes Sigmaresektionspräparat mit nahe am caudalen Rand circular wachsendem, das Lumen hochgradig einengendem, zylinderzelligem Adenocarcinom. Dilatation des cranialen Darmabschnittes und Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: mäßige entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa mit oedematöser Auflockerung und geringer Vermehrung der kollagenen Fasern. Regelrechte Anlage der Ganglien des Plexus myentericus. Ganglienzellen zum Teil mit geschwellenem Kern ohne nachweisbaren Nucleolus und perinucleärer Vakuolenbildung, zum Teil mit völlig aufgelöstem Kern und stark aufgehelltem Plasma. Einzelne nervöse Zellelemente stark argyrophil. Verklumpung der intraganglionären Nervenfasern. Keine deutliche Vermehrung der Gliazellen.

19. 41-jähriger Mann (Journal-Nr. 8999/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 35 cm langes Resektionspräparat vom Rektum und Sigmoid mit einem 11 cm oberhalb des Anus kleinhandtellergrößen, schüsselförmigen, stenosierenden, zylinderzelligen Adenocarcinom. Dilatation der cranialen Darmabschnitte mit Abflachung der Mucosa sowie Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: starke entzündliche Infiltration und Oedem der Mucosa und Submucosa. Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskelschicht. In den Ganglien des Plexus myentericus zahlreiche Ganglienzellen, zum Teil mit regelrechter Struktur, andere mit Kern- und Plasmahyperchromasie, Schrumpfung des Zell-Leibes mit unregelmäßiger äußerer Konturierung sowie hier und da Bildung eines pericellulären Spaltraumes. Andere nervöse Zellelemente nur als blasse Schatten erkennbar. Örtliche Wucherung der Gliazellen.

20. 68-jähriger Mann (Journal-Nr. 9122/66)

Klinisch: Rektum-Tumor

Pathologisch-anatomischer Befund: 25 cm langes Resektionspräpa-

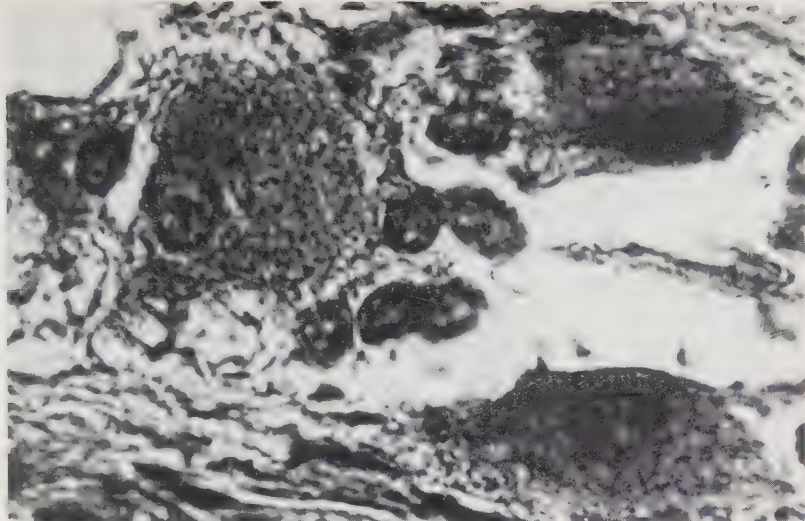


Abb. 5 (Fall 10): Sekundäres Megacolon. Ganglienzelle mit peripher gelegtem Nucleus und Fragmentation des Nucleolus. Daneben Ganglienzelle mit pyknotischem Kern und geschrumpftem Plasma.  
Form., Gefrier., B.G., Mikroskop. Vergr. ca. 400 x

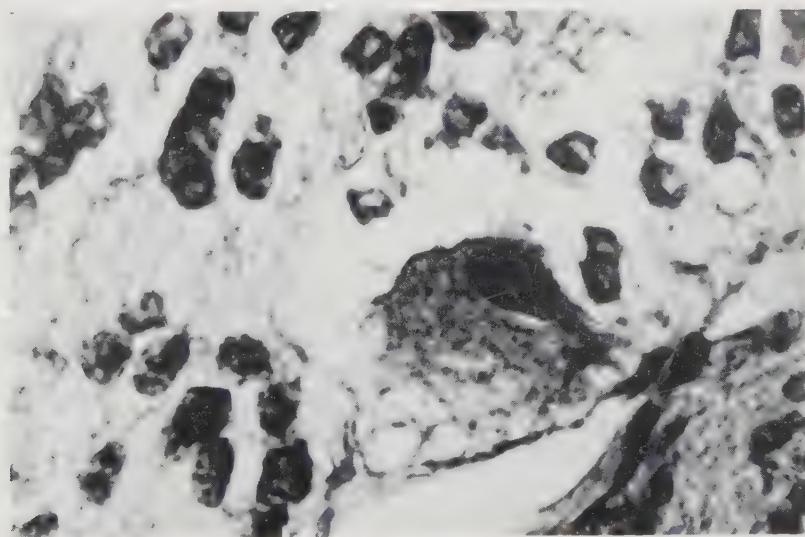


Abb. 6 (Fall 13): Sekundäres Megacolon. Ganglienzelle mit pyknotischem Kern, Bildung von peripher gelegenen Vakuolen im Plasma und unregelmäßige äußere Begrenzung des Zell-Leibes.  
Form., Gefrier., B.G., Mikroskop. Vergr. ca. 300 x

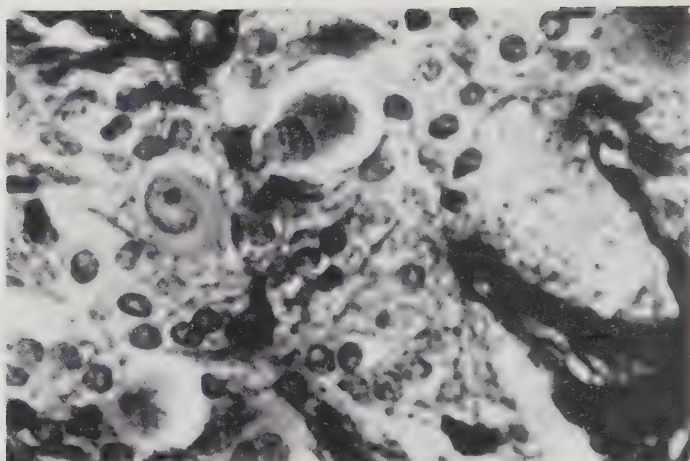


Abb.7 (Fall 16): Sekundäres Megacolon. Ganglienzelle mit Fragmentation des Nucleolus, perinucleärer Verdichtung und Homogenisierung des Zellplasma. Ganglienzelle mit pyknotischem Kern, Schrumpfung des Plasma und pericellulärer Spaltraumbildung.  
Form., Gefrier., B.G., Mikroskop. Vergr. ca. 250 x

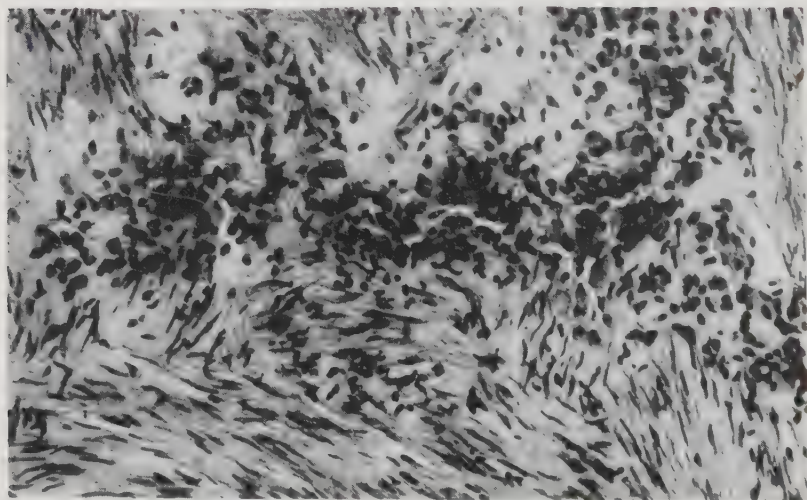


Abb.8 (Fall 20): Sekundäres Megacolon.  
Plexus myentericus mit Proliferation der Gliazellen.  
Form., Paraff., H.E., Mikroskop. Vergr. ca. 60 x

rat von Rektum und Sigma. 10 cm oberhalb des Anus circular wachsendes, stenosierendes, zylinderzelliges Adenocarcinom. Dilatation der cranialen Darmabschnitte sowie Hypertrophie der Muscularis propria.

Mikroskopisch: starke entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa mit Oedembildung. Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskelschicht. Ganglienzellen des Plexus myentericus zahlreich nachweisbar; einzelne dieser hochgradig degenerativ verändert mit starker Hyperargyrophilie und Schrumpfung des Zell-Leibes. In anderen Ganglienzellen Kernpyknose, Nucleoluschwund sowie Schwellung des Plasma. Deutliche Wucherung der Gliazellen (Abb. 8).

### Zusammenfassung der Befunde

Die histologische Untersuchung des Plexus myentericus der beschriebenen Fälle ergibt ausschließlich degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen in unterschiedlichem Ausmaß.

Am Kern beobachtet man Pyknose mit Schwund des Nucleolus, daneben in einzelnen Fällen blasige Schwellung mit grobscholliger Verteilung des Kernchromatins. Am Zytoplasma erkennt man eine unterschiedliche Färbbarkeit mit Hyperargyrophilie, Schrumpfung des Zell-Leibes und unregelmäßiger äußerer Begrenzung sowie Bildung pericellulärer Spalträume. Einzelne Ganglienzellen sind nur als blasige schattenartige Gebilde zu erkennen. Eine unterschiedlich starke Wucherung der Gliazellen ist vorwiegend in Nähe der degenerativ veränderten Ganglienzellen zu erkennen. In einzelnen Präparaten zeigt sich eine Verklumpung der intraganglionären Nervenfasern.

## 2. MORPHOLOGIE DES PLEXUS MYENTERICUS (AUERBACH) BEI MEGACOLON CONGENITUM HIRSCHSPRUNG

### A. Kasuistik x)

#### Fall 1

K. D., geb. am 17. 5. 1965

Anamnese: 3 Tage nach der Geburt Perforation am unteren Coecumpol. Intraoperativ kein Megacolon beobachtet. Postoperative Besserung. Beim Umsetzen der Nahrung von Frauenmilch auf andere Milchart Auftreten einer Verstopfung. 2 Monate nach der Geburt plötzliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Dünndarmileussyndromatik.

Röntgenkontrastdarstellung: Verdacht auf Megacolon congenitum Hirschsprung mit aganglionärer Zone bis in das Colon descendens. Konservative Behandlung und Besserung. 2 Monate später erneute plötzliche Verschlechterung des Zustandes mit Obstipation, Erbrechen sowie aufgetriebenem Abdomen. Zwei Tage später Exitus.

Sektionsbefund (661/66); gekürzt wiedergegeben:

Darm: Hochgradig dilatiertes Coecum, Colon ascendens und transversum bis 3 cm vor der Flexura lienalis. In dieser Höhe konische Einengung des Dickdarmes. Colon descendens, sigmoideum und Rektum normal weit, schlaff, mit einem Durchmesser von etwa 2 cm. In den erweiterten Colonabschnitten flüssiger Darminhalt, im distalen Dickdarm einzelne harte Kotballen.

Mikroskopisch: im Rektum, Colon sigmoideum und descendens unauffällige Mucosa und Submucosa. Muscularis propria nicht hypertrophisch. Zwischen der Ring- und Längsmuskulatur Fehlen der Ganglien des Plexus myentericus. An ihrer Stelle reichlich grobe, marklose Nervenfaserbündel, die an Dicke und in der Zahl nach caudal zunehmen. In Höhe der Flexura lienalis und des letzten Abschnittes des Colon transversum kurze Übergangszone (etwa 4 cm), in der erst in größeren Abständen, dann immer häufiger Ganglien nachweisbar sind; in diesen teils reife, teils unreife Ganglienzellen vorhanden. Daneben vereinzelte Bündel markloser Nervenfasern. Im dilatierten Abschnitt Oedem und chronische entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa. Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskelschicht der Muscularis propria. Regelrecht ausgebildeter Auerbach'scher Plexus mit zahlreichen reifen Ganglienzellen. Keine marklosen Nervenfaserbündel.

x) Herm Prof. Dr. med. U. KÖTTGEN, Direktor der Univ.-Kinderklinik, sei für die Verwendung klinischer Daten in dieser Kasuistik vielmals gedankt.

### Fall 2

K.R., geb. am 6.10.1965

Anamnese: Seit der Geburt Trinkschwäche; mangels des Gedeihens stark geblähter Oberbauch.

Röntgenkontrastdarstellung (am 23.10.1965): Verdacht auf Megacolon congenitum Hirschsprung mit engem Segment im Bereich des Rektums.

Operationsbefund: Colon descendens sowie Sigma auf das 3-4fache der Norm erweitert. Ca. 1 Querfinger oberhalb der peritonealen Umschlagfalte im Douglas-Raum ist der Darm auf eine Länge von ca. 1 cm konisch eingeeengt. Normale Weite des distalen Darmabschnittes. Colon sigmoideumresektion mit End- zu Ende-Anastomose.

Pathologisch-anatomischer Befund: 18 cm langes Colonsegment mit umschriebener Verengung (ca. 1 1/2 cm Durchmesser) am distalen Resektionsrand.

Mikroskopisch: Im Bereich der unteren 4 cm des Operationspräparates Fehlen der Ganglien des Plexus myentericus und nur vereinzelte Bündel marklöser Nervenfasern. Etwa 2 cm lange Übergangszone mit nur spärlich nachweisbaren Ganglien, in denen unreife und nur vereinzelte reife Ganglienzellen nachzuweisen sind. Im restlichen cranialen Darmsegment stark ausgebildeter intramuraler Plexus mit reichlichen reifen Ganglienzellen. Geringgradige Hypertrophie der Muscularis propria (Abb. 9/10).

### Fall 3

S.D., geb. am 16.11.1965

Anamnese: Im Alter von 2 Jahren Aufnahme wegen chronischer Obstipation und unstillbarem Erbrechen.

Röntgenbefund: Megacolon congenitum Hirschsprung mit engem Segment im Sigmabereich.

Operation: Resektion der distalen Hälfte des Colon descendens und des Sigma. End- zu Ende-Anastomose.

Pathologisch-anatomischer Befund: 18 cm langes Colonsegment mit vom cranialen bis zum caudalen Resektionsrand annähernd gleichem Durchmesser (ca. 3 cm).

Mikroskopisch: vom kaudalen Rand auf eine Länge von etwa 11 cm nach cranial Fehlen der Ganglien des Plexus myentericus. An ihrer Stelle große Bündel markloser Nervenfasern, die nach caudal an Zahl zunehmen. Etwa 3 cm lange Übergangszone mit erst vereinzelten, dann immer zahlreicheren

Ganglien mit unreifen und reifen Ganglienzellen sowie deutlicher Hyperplasie der intraganglionären Gliazellen. In diesem Abschnitt nur vereinzelte marklose Nervenfaserbündel nachweisbar. Im cranialen, etwa 4 cm langen Segment regelrecht gestalteter Auerbach'scher Plexus und mäßige Hypertrophie vorwiegend der Ringmuskelschicht (Abb.11).

#### Fall 4

K.E., geb. am 30.12.1965

Anamnese: Vom 1. Lebenstag an Erbrechen. Innerhalb von zwei Tagen starke Vorwölbung des Oberbauches. Schwarzes Mekonium entleert.

Röntgenbefund: Mekonium-Ileus bei Pankreasfibrose. Megacolon Hirschsprung. Pneumoperitoneum.

Operation und Vernähung einer Perforation im Bereich des Coecums. Danach Besserung.

Wiederaufnahme im Alter von 5 Monaten wegen aufgetriebenen Abdomens und Erbrechens.

Röntgenbefund: Enge Strecke im Bereich des Rektums mit Erweiterung im anschließenden Sigma. Dann zweites enges Segment am Übergang vom Sigma zum Colon descendens.

Operation: Caudales enges Segment etwa 5 cm oberhalb der peritonealen Reflexion im Douglas-Raum. Obere Enge stellt sich als Verwachsung einer Ileumschlinge mit dem Sigmoid dar. Resektion der distalen Hälfte des Colon descendens und sigmoideum sowie des proximalen Anteils des Rektums. Colorektosomie.

Pathologisch-anatomischer Befund: 26 cm langes Resektionspräparat des Colon descendens, sigmoideum und des cranialen Anteils des Rektum. Hochgradige Dilatation des Colon descendens mit einem Durchmesser von ca. 5 cm. Allmähliche, nach caudal zunehmende Einengung des Lumens. Distales Segment (ca. 6 cm lang) etwa normal weit mit einem Durchmesser von ca. 2 cm.

Mikroskopisch: im distalen, relativ engen Abschnitt keine Ganglien des Auerbach'schen Plexus nachweisbar, dagegen reichliche große Bündel markloser Nervenfasern. Muscularis propria unauffällig. Etwa 4 cm lange Übergangszone mit erst in größeren Abständen, danach immer häufiger erkennbar werdenden Ganglienzellgruppen. Diese Zellelemente vorwiegend unreif. Im cranialen Darmabschnitt regelrecht entwickelter intramuraler Plexus ohne marklose Nervenfaserbündel. Ringmuskelschicht stark hypertrophiert.

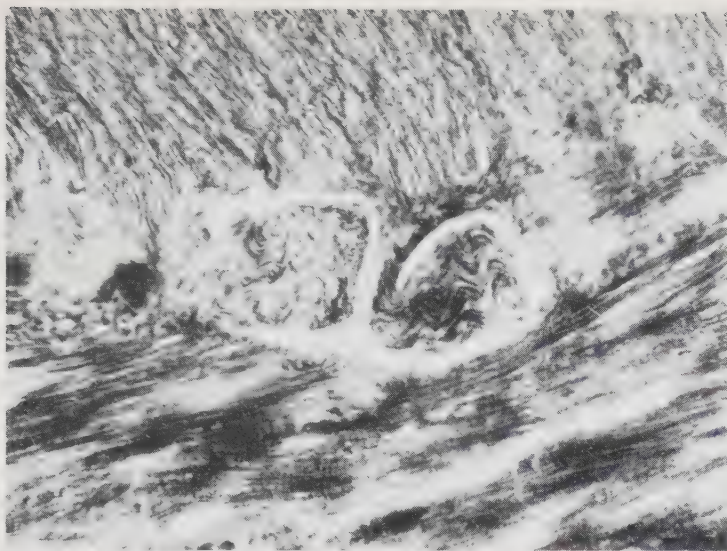


Abb.11 (Fall 3): Megacolon congenitum Hirschsprung. Gewucherte marklose Nervenfaserbündel im distalen sogenannten "engen" Segment. Form., Gefrier., B.G., Mikroskop. Vergr. ca. 25 x

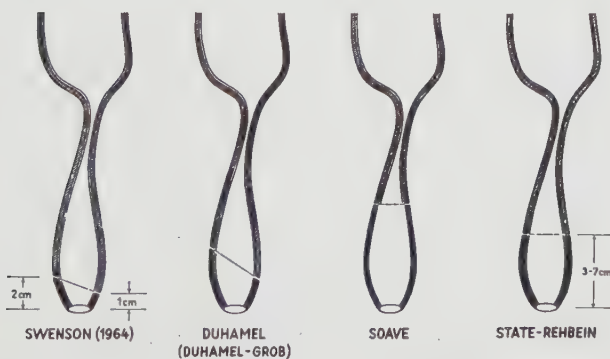


Abb.12: Megacolon congenitum. Operationsmethoden mit unterschiedlich langem, in situ bleibendem, caudalem Rektumsegment (dunkel gezeichnet).

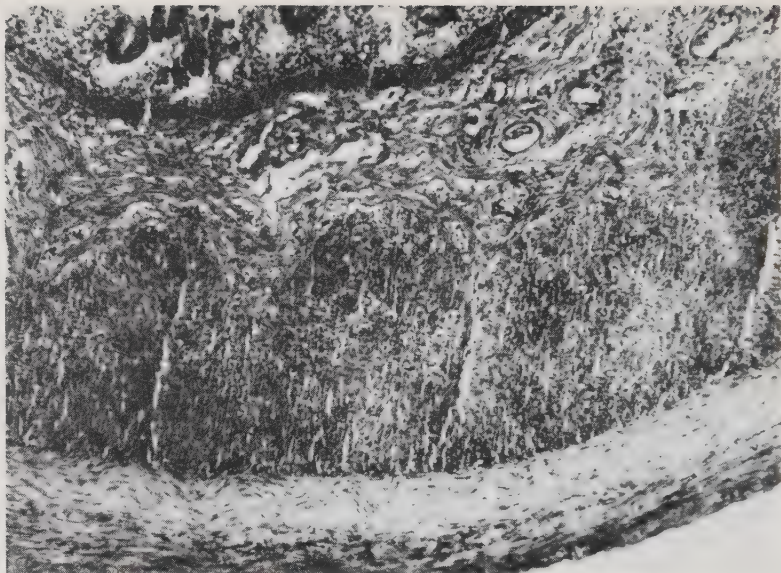


Abb.9 (Fall 2): Megacolon congenitum Hirschsprung. Fehlen des Plexus myentericus im unteren sogenannten "engen" Segment.  
Form., Paraff., H.E., Mikroskop. Vergr. ca. 25 x

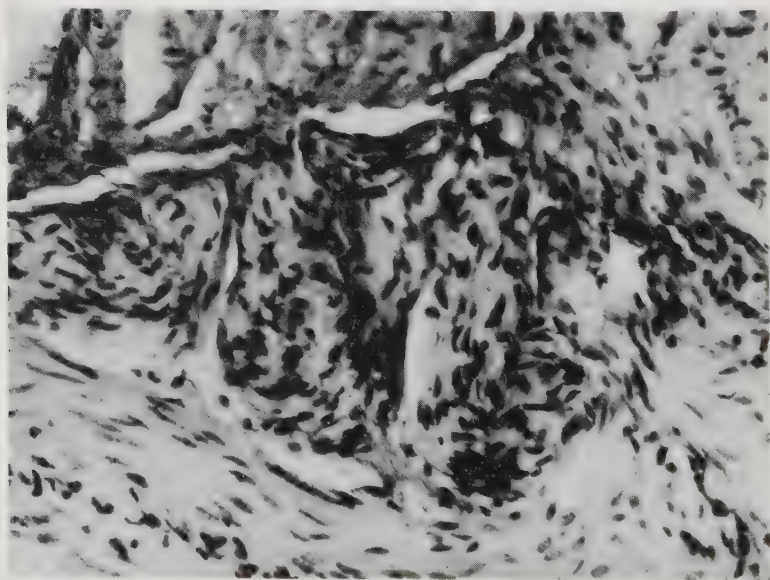


Abb.10 (Fall 2): Megacolon congenitum Hirschsprung. Bündel markloser Nervenfasern im distalen sogenannten "engen" Segment.  
Form., Paraff., H.E., Mikroskop. Vergr. ca. 55 x

## Zusammenfassung der pathologisch-anatomischen Befunde

Makroskopisch beobachtete man im ersten und vierten Falle ein sogenanntes "enges" Segment. Im zweiten Präparat war nur eine umschriebene Verengung am distalen Resektionsrand; im vierten wies das Lumen des gesamten resezierten Segmentes einen annähernd gleichen Durchmesser auf. Die mikroskopische Untersuchung ergab in den vier Beobachtungen einen übereinstimmenden Befund mit Aplasie des Plexus myentericus und Wucherung markloser Nervenfasern im caudalen Darmabschnitt; die Darmwandschichten zeigten einen regelrechten Aufbau; frische oder ältere entzündliche Veränderungen waren nirgends zu beobachten. In der Übergangszone, die zwischen 2 und 4 cm lang war, zeigten sich erst vereinzelte, dann immer häufiger reife und unreife Ganglienzellgruppen und wenige Bündel markloser Nervenfasern. In den cranialen Dickdarmabschnitten war der Plexus myentericus regelrecht gestaltet mit reifen Ganglienzellen und ohne nachweisbare marklose Nervenstämmе. Die Muscularis propria war in diesem Segment in unterschiedlichem Maße hypertrophiert.

## III. VERGLEICHENDE PATHOLOGIE DES AUERBACH'SCHEN PLEXUS BEI VERSCHIEDENEN FORMEN DES MEGACOLON

### 1. MEGACOLON CONGENITUM (HIRSCHSPRUNG)

HIRSCHSPRUNG beschrieb 1888 den Obduktionsbefund eines 11 Monate und eines 7 Monate alten Kindes. Er fand eine hochgradige Dilatation des Dickdarmes mit Erosionen und Ulcerationen der Schleimhaut. Der Verfasser hielt die Dilatation als Folge einer Entwicklungsanomalie oder eines unbekannten krankhaften foetalen Prozesses.

TITTEL (1901) berichtete über ein 15 Monate altes Kind mit einem "engen" Segment im Rektum und Dilatation des ganzen Dickdarmes. Histologisch fand er den Plexus myentericus sehr spärlich im Dickdarm entwickelt, regelrecht ausgebildet hingegen im Ileum. Nach seiner Auffassung war diese Verteilung des Auerbach'schen Plexus auch als aetiopathogenetischer Faktor für die Entwicklung des Krankheitsbildes anzusehen, weil dadurch die Darmperistaltik gestört war. Die Dickdarmdilatation hielt er für angeboren.

Weitere Beobachtungen (CHIARI 1905; FINNEY 1908; DALLA VALLE 1920, 1924; ROMANI 1925; KLEINSCHMIDT 1926; EHRENPREIS 1946) wiederholten zum Teil die von TITTEL erhobenen Befunde. TIFFIN, CHANDLER und FA-BER (1940) gaben eine richtige Deutung der Krankheitsentstehung. An Hand

eines Megacolonfalles mit "engem" aganglionärem Rektum und Sigma und mit dilatiertem ganglienzellenhaltigem Colon erkannten die Verfasser, daß die fehlende Peristaltik im aganglionärem Segment eine funktionelle Stenose im gleichen Bereich mit konsekutiver Dilatation und Hypertrophie der cranialen Darmabschnitte verursacht. Diese Deutung wurde wenige Jahre später endgültig durch die Arbeiten von BODIAN, STEPHENS und WARD (1949, 1950), SWENSON, RHEINLANDER und DIAMOND (1949), SWENSON (1951), WHITEHOUSE und KERNOHAN (1948) bestätigt.

Bei dieser Erkrankung fehlen die Ganglienzellen des Auerbach'schen und Meissner'schen Plexus in einem vom Anus nach cranial unterschiedlich langen Segment des Dickdarmes. In den meisten Fällen ist die Aplasie der Ganglienzellen auf das Rektum oder Praerektum und Sigma beschränkt. Selten erstreckt sich die Aganglionose auf das gesamte Colon oder sogar auf das Ileum. Solche Fälle wurden von SANDEGARD (1953), SWENSON und FISHER (1955), HOWARD und McBURNEY (1958), HOFFERT, ZUBER, SALZMAN und SPINELLI (1959), SCHÜTTE (1964), STONE, HENDRIX und SCHUSTER (1965), VILICH (1966) beschrieben.

Nach BODIAN, CARTER und WARD (1951) erstreckt sich die Aganglionose in 90% der Fälle auf das Rektum und Sigma, während in 10% der Fälle weitere Teile des Colon oder sogar des Dünndarmes ebenfalls aganglionär sind. Diese Zahlen wurden von BODIAN und CARTER (1963) auf Grund einer größeren Beobachtungsreihe geändert. Der aganglionäre Abschnitt wäre in 82% der Fälle auf das Rektum und Sigma (short segment disease) beschränkt, in 17% hätte er eine vom Sigma nach cranial unterschiedliche Länge (long segment disease) und in 10% der Fälle wäre der gesamte Darm bis zum Übergang von Jejunum in das Duodenum aganglionär.

YEU-TSU N. LEE und DEWEESE (1965) haben die von EVANS, RIKER, EEK und BODIAN beschriebenen Fälle zusammengestellt und die Verteilung der Aganglionose ermittelt:

| Lokalisation der Aganglionose          | Anzahl der Fälle |
|----------------------------------------|------------------|
| Rektum und Sigma                       | 291              |
| Rektum und Sigma und Colon ascendens   | 34               |
| Rektum und Sigma und Colon transversum | 25               |
| Rektum und Sigma und Coecum            | 14               |
| Rektum und Sigma und Ileum             | 10               |
| Rektum und Sigma und Duodenum          | 4                |

BODIAN und CARTER (1963) geben eine Häufigkeitsverteilung der Hirschsprung'schen Erkrankung von 1 : 2 000 bis 1 : 10 000 aller Geburten an, ALTHOFF (1961) von ca. 1 : 12 000. Die Geschlechtsverteilung wird mit 5 männlichen Kindern zu 1 weiblichen Kind bei langem aganglionärem Segment und mit 7 männlichen zu 4 weiblichen Kindern bei kurzem aganglionärem Segment angegeben (BODIAN und CARTER, 1963). EDELMANN, STRAUSS, BECKER und ARNHEIM (1960) haben eine Geschlechtsverteilung der Hirschsprung'schen Erkrankung mit 80% bei männlichen und 20% bei weiblichen Kindern festgestellt. - Eine familiäre Häufung der Erkrankung wurde schon von BUTTERSACK (1927) beobachtet. Er beschrieb 4 Geschwister, 3 Brüder und 1 Schwester, die ein intraoperativ nachgewiesenes Megacolon oder eine für das Megacolon typische Symptomatik aufwiesen. Ähnliche Beschreibungen liegen von BOGGS und KIDD (1958), ROGON (1964), EMANUEL, PADORR und SWENSON (1965) vor. Nach den Untersuchungen von BODIAN, CARTER und WARD (1951) und EMANUEL, PADORR und SWENSON (1965) ist allerdings ein geschlechtsgebundener rezessiv erblicher Erbgang unwahrscheinlich. VON VERSCHUER (1958) vermutet, daß eine rezessiv erbliche, schwere, infantile Form und eine leichtere dominante erbliche Form ohne Einschränkung der Lebenserwartung besteht. Der Mongolismus ist die einzige Mißbildung, die in einzelnen Fällen gleichzeitig mit der Hirschsprung'schen Erkrankung vorkommt (BODIAN und CARTER, 1963; EMANUEL, PADORR und SWENSON, 1965; ALTHOFF, 1961).

Klinisch manifestiert sich das Krankheitsbild schon frühzeitig im Neugeborenenalter. HOFMANN und REHBEIN (1966) erwähnen, daß die Symptomatik eines Darmverschlusses sich innerhalb der ersten 24 - 72 Stunden entwickeln kann. Das Neugeborene gerät schnell in eine bedrohliche Situation. Der fehlende Mekoniumabgang, die Bauchauftreibung, die sichtbaren Versteifungen der Darmschlingen und das gallige Erbrechen lassen das Vorliegen einer Hirschsprung'schen Erkrankung vermuten. Bei anderen Fällen kann andererseits eine spontane Mekoniumentleerung erfolgen, und die Symptomatik entwickelt sich langsam. Nach einer Aufzählung der Symptome (NICOLE, 1952) findet man bei der Hirschsprung'schen Erkrankung einen verzögerten Mekoniumabgang, einen frühzeitigen Beginn des klinischen Krankheitsbildes (Tage bis Monate), häufige Subileuszustände, zuweilen Erbrechen, vorhandene Darmgeräusche und Flatus, einen sauberen Anus und eine leere Ampulla rectalis. Diese diagnostischen Kriterien sind beim Neugeborenen in vielen Fällen nicht deutlich ausgeprägt (HOFMANN, 1964). Oftmals ist für die Diagnosestellung die röntgenologische Untersuchung mittels des retrograden Colonkontrastein-

laufes entscheidend. Es findet sich ein caudales enges Segment und ein dilatiertes craniales Colon. Das enge Segment stellt sich am besten in schräger oder seitlicher Projektion dar (HOPE, FLINT-BORNS and BERG, 1965). MOKROHISKY und KEEFER (1955) hatten eine Klassifizierung der Hirschsprung'schen Krankheit nach röntgenologischen Gesichtspunkten beschrieben:

|                       |                                                                                                                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Typ 1: 28% der Fälle  | mit dem proximalen Anteil des aganglionären Segmentes kontrahiert, dem distalen normal.                               |
| Typ 2: 48% der Fälle. | Das gesamte aganglionäre Segment ist eng.                                                                             |
| Typ 3: 12% der Fälle. | Relativ kurzes enges Segment mit ringförmiger Einengung.                                                              |
| Typ 4: 10% der Fälle. | Aganglionäres Segment erscheint normal weit. Es besteht nur ein deutlicher Unterschied zum proximal erweiterten Darm. |
| Typ 5: 2% der Fälle.  | Zwei caudale enge Segmente von einem kurzen dilatierten Segment getrennt.                                             |

Die Rektum-Biopsie als weitere diagnostische Methodik wurde von SWENSON, FISHER und McMAHON (1955) empfohlen. FISHER, DE LUCA und SWENSON (1965) führen eine keilförmige Gewebsentnahme aller Darmwandschichten etwa 3 cm oberhalb der Grenzlinie zwischen Analepithel und Mastdarmmucosa durch.

Als häufige Komplikationen der Hirschsprung'schen Erkrankung treten Darmperforationen (MÖBIUS, 1962; GOLDBLOOM and WIGLESWORTH, 1954; SOPER und OPITZ, 1962; DONALD and DONALD, 1964), Enterocolitis (GOLDBLOOM and WIGLESWORTH, 1954; SWENSON, 1959) auf.

Operativ werden heute die Methoden von SWENSON (1964), DUHAMEL (1964), SOAVE (1964) und REHBEIN (1953) durchgeführt (Abb. 12). Es wird bei diesen Operationsmethoden das enge Segment reseziert. Unterschiedlich ist die Länge des Resektionssegmentes nach caudal zu. SWENSON reseziert fast das gesamte Rektum und führt eine partielle dorsale Sphincterectomie durch. DUHAMEL, SOAVE und REHBEIN belassen ein unterschiedlich langes Segment des Rektums im Situ. REHBEIN führt zusätzlich eine Sphincterdehnung durch.

Pathologisch - anatomisch weist der Dickdarm im sogenannten "engen" Segment in der Tat eine normale Weite auf, die optisch im Vergleich mit dem cranialen, erweiterten Abschnitt eng erscheint! Ein sich allmählich erweiterndes Segment, das eine Länge von 1 - 5 cm betragen kann, verbindet den cau-



Abb.13: Megacolon congenitum. Caudales "enges" Segment und hochgradig dilatierter cranialer Dickdarm.  
Links frontales, rechts seitliches Bild.

*HIRSCHSPRUNG* sche Krankheit  
*Morphologie des Rektums nach BODIAN (1949)*

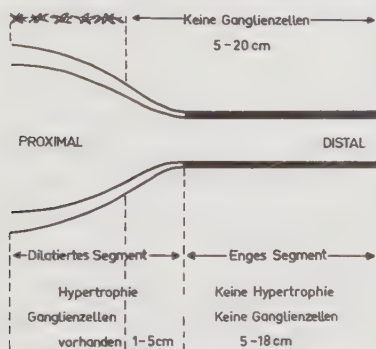


Abb.14: Megacolon congenitum. Distales enges Segment ohne Ganglienzellen. Übergangsegment ca. 1-5 cm lang. Dilatiertes Segment mit regelrecht ausgebildeten Ganglienzellen beider Plexus und Hypertrophie der Muscularis propria.



dalen mit dem cranialen Abschnitt. Dieser letztere ist stark dilatiert und weist eine ausgeprägte Hypertrophie der Muscularis propria, vorwiegend der Ringmuskelschicht, auf (Abb.13).

Histologisch besteht eine Aplasie der Ganglienzellen des Auerbach'schen und Meissner'schen Plexus. An ihrer Stelle zwischen den Muskelschichten der Muscularis propria sind zahlreiche, unterschiedlich dicke Bündel markloser Nervenfasern, die in caudaler Richtung besonders im Enddarmbereich an Zahl und Dicke zunehmen. GHERARDI (1960) untersuchte, ob die caudalen Ganglienzellgruppen des Auerbach'schen und Meissner'schen Plexus bei der Hirschsprung'schen Krankheit sich in gleicher Höhe befinden. Die Verbindung zwischen ganglionärem und aganglionärem Segment liegt an der Seite der Taenia libera tiefer als am mesenterialen Ansatz. Die submucösen Ganglien endigen höher als die Ganglien des Plexus myentericus, nur in seltenen Fällen tiefer. Im aganglionären Segment sind alle anderen Darmbestandteile regelrecht entwickelt. Zeichen einer frischen oder abgelaufenen Entzündung sind nicht nachweisbar. Im Übergangsegment finden sich erst vereinzelt, dann immer zahlreichere Ganglienzellen beider Plexus, welche im erweiterten Colon regelrecht ausgebildet sind. Im dilatierten Abschnitt sind häufig entzündliche Veränderungen der Mucosa und Submucosa nachweisbar (Abb.14).

Pathogenetisch handelt es sich bei der Hirschsprung'schen Erkrankung um eine Hemmung in der Entwicklung des Auerbach'schen und Meissner'schen Plexus. BODIAN (1949) vermutete, daß die intramuralen Zellen durch Einwanderung von Nervenzellen aus der Ganglienleiste (crista thoraco-lumbalis) entstehen und diese Entwicklung von cranial nach caudal fortschreitet. Er hielt eine Störung dieses Prozesses bei der Hirschsprung'schen Krankheit für möglich. SWENSON (1955) nahm eine Fehlentwicklung des pelvischen Parasympathikus mit folgender Aplasie der intramuralen Ganglienzellen an. HÜTHER (1954) sah bei 7 - 8 Wochen alten Embryonen kettenförmig angeordnete Nester mit differenzierten Ganglienzellen im Oesophagus, Magen und Dünndarm. Im Dickdarm war keine sichere Abgrenzung beider Plexus von der indifferenzierten mesenchymalen Zellschicht zu treffen. Im Rektum dagegen waren schon deutliche Glianester mit eingelagerten Neuroblasten und stellenweise reifen Ganglienzellen nachweisbar. Im Alter von 9 Wochen waren beide Plexus im gesamten Magen-Darm-Kanal ausgebildet. Er kommt damit zu dem Schluß, daß das Rektum früher als der übrige Darm Ganglienzellen aufweist und der Differenzierungsvorgang der intramuralen Ganglien beim Menschen in den oberen Teilen des Verdauungstraktes einschließlich des Sigma von cranial nach caudal, im Rektum jedoch möglicherweise von caudal nach cranial abläuft.

Bei der Hirschsprung'schen Erkrankung finden wir immer eine Aganglionose des Rektums, die sich häufig in einem nach cranial anschließenden, unterschiedlich langen Segment des Dickdarmes fortsetzt. Nach den Befunden von HÜTHER müßte eine Hemmung der Ganglienzellenentwicklung, die zur Aganglionose führt, vor der 7. Embryonalwoche eintreten. Falls die Entwicklung der Ganglienzellen der übrigen Dickdarmabschnitte gleichzeitig gestört würde, müßte man regelmäßig eine Aplasie der Ganglienzellen im gesamten Dickdarm beobachten. Es kann daher angenommen werden, daß ein zweizeitiger Schädigungsprozeß in den meisten Fällen von Aganglionose des Rektums und des Sigmas zu Grunde liegt. Je früher der Einwanderungsprozeß primär geschädigt wird, um so länger dürfte die caudo-craniale aganglionäre Strecke im Dickdarm sein. In den seltenen Fällen einer Aganglionose des gesamten Dickdarms und sogar des Dünndarms könnte man annehmen, daß der hemmende Faktor sich gleichzeitig auf die gesamte Embryonalanlage des Auerbach'schen und Meissner'schen Plexus ausgewirkt hat. Abzulehnen ist die Auffassung, daß die Aplasie der Ganglienzellen Folge einer temporären intrauterin entstandenen Ischämie sein kann (KESSLER, 1961). Durch eine Verminderung oder vollständige, zeitlich begrenzte Unterbrechung der Durchblutung würden degenerative Veränderungen sowohl an den Ganglienzellen als auch in allen anderen Darmwandbestandteilen entstehen. Als Endzustand blieben unterschiedlich ausgedehnte Narben in der Darmwand, die von KESSLER (1961) und KESSLER und LINDEN (1964) im Tierversuch demonstriert wurden. Die Verfasser behaupten, daß keine selektive Schädigung der Ganglienzellen bei temporärer Ischämie erfolgt. Bei der Hirschsprung'schen Erkrankung werden niemals Narben im aganglionären Darmabschnitt beobachtet. LISTER (1966) beschrieb in den mesenterialen Arterien, vorwiegend zwischen "engem" und dilatiertem Darmsegment, entzündliche periarteriitische Veränderungen. Diese möchten wir aus demselben Grund wie bei der temporären Ischämie als sekundär bewerten. Pathophysiologisch wirkt das aganglionäre Segment wie eine funktionelle Stenose. Es fehlt die Möglichkeit, in diesem Abschnitt, zu koordinierten Darmbewegungen, die eine sich fortpflanzende Kontraktionswelle bedingen, da die Darmperistaltik vom Auerbach'schen Plexus ausgelöst wird. Der Darminhalt wird im ganglionären Teil bis zum Übergangsegment transportiert. Etwa in dieser Höhe wird die peristaltische Welle abgebrochen, denn im ganglienzellenfreien Abschnitt erfolgt nicht die reflektorische Erweiterung des Darmlumens, die eine Weiterbeförderung des Darminhaltes ermöglichen würde.

Das sogenannte "enge" Segment befindet sich keineswegs in einem Kontraktionszustand, denn die Impulse der parasympathischen Fasern, die für die Kontraktion der Ringmuskulatur verantwortlich sind, können bei fehlenden Schalt-

neuronen nicht auf die Muskelfasern weitergeleitet werden. Gleichzeitig ist im Lumen des aganglionären Segmentes kein Inhalt, der durch Druck auf die Darmwand die autoctonen Kontraktionen der Muskulatur auslösen könnte. Die Wand des "engen" Segmentes befindet sich in einem tonischen Ruhestand. In dem aganglionären Darmabschnitt staut sich der Darminhalt, und durch den vermehrten Druck im Lumen steigert sich die Peristaltik, das Lumen erweitert sich, die Muskulatur hypertrophiert. Das Megacolon ist dann eine sekundäre Erscheinung der Hirschsprung'schen Erkrankung. Durch die vermehrte Peristaltik und die Hypertrophie der Muskulatur versucht der ganglienzellenhaltige Darm das funktionelle Hindernis zu überwinden. Es wird zuweilen ein Teil des Darminhaltes in das aganglionäre Segment hineingepreßt, und der Druckreiz auf die Darmwand löst autoktöne Kontraktionen der ganglienzellenfreien Muskulatur aus, welche unkoordiniert sind und deshalb keinen Weitertransport des Darminhaltes bewerkstelligen können. Das Megarektum bei Hirschsprung'scher Erkrankung (REHBEIN und HÜTHER, 1956; RAGINS und VAN PROHASKA, 1957) ist nach unserer Auffassung beweisend dafür. Bei kurzem aganglionärem Segment und bei noch intakter Kraft der Muskulatur im erweiterten Darm kann spontane Stuhlentleerung erfolgen. Bei langem aganglionärem Segment oder bei Erschöpfung der hypertrophierten Muskulatur entsteht das Bild des Ileus.

Problematisch erscheint uns die Deutung einer gleichzeitig bestehenden Achalasie des Sphincter internus, die zusätzlich als Hindernis bei Megacolon congenitum bestehen soll (REHBEIN und WERNICKE, 1955; STELZNER, 1965). Der Sphincter internus wird zwar von dem vegetativen Nervensystem innerviert, aber nicht durch den Auerbach'schen Plexus (HOLSTEIN, 1959; DUHAMEL, 1966). Außerdem erschlaft der Sphincter internus bei Stimulation der Rektumwand (GASTON, 1948; GOLIGHER and HUGHES, 1951; CALLAGHAN and NIXON, 1964). Es müßte sich bei der Achalasie des Sphincter internus um eine Störung der Reizleitung von der Darmwand zu den Muskelfasern des Sphincter selbst handeln. Dieser zusätzliche pathologische Mechanismus der Entstehung der Hirschsprung'schen Erkrankung wäre auf Grund der pathologisch-anatomischen Befunde nicht zu erklären. Wir möchten annehmen, daß die funktionelle Stenose nur durch die fehlende Peristaltik bei Aplasie der Ganglienzellen des Auerbach'schen Plexus bedingt ist. Bei kurzem, auf das Rektum beschränktem aganglionärem Segment wird der Mastdarm durch den Darminhalt dilatiert, und der Druck auf die Darmwand löst Reize aus, die über efferente Nervenfasern des Parasympathikus die tonische Kontraktur des Sphincter internus hemmen und seine reflektorische Öffnung hervorrufen. Die

reflexartigen peristaltischen Kontraktionen des Rektums, die vom Plexus intramuralis induziert werden und für die Stuhlentleerung maßgebend sind, bleiben aus, und die Kotmassen stauen sich im Mastdarm.

## 2. IDIOPATHISCHES MEGACOLON

REHBEIN und HÜTHER (1956) stellten die Diagnose eines idiopathischen Megacolons, "wenn eine echte Hirschsprung'sche Erkrankung oder ein symptomatisches bzw. organisches Megacolon infolge angeborener oder erworbener Anal- oder Rektumatriesien auszuschließen ist". Nach den heutigen Vorstellungen kann diese Definition als gerechtfertigt bezeichnet werden.

EHRENPREIS (1966) teilt das idiopathische Megacolon in weitere Krankheitsbilder ein:

1. Funktionelles Megacolon
2. Psychogenes Megacolon
3. Megarektum
4. "Colon-inertia"
5. Pseudohirschsprung'sche Erkrankung (chronische Obstipation)

Diesen gemeinsam ist die Dilatation eines vom Sphincter ani nach cranial unterschiedlich langen Dickdarmabschnittes.

Zur Erklärung der Entstehung dieser Megacolonformen vergegenwärtigen wir uns den physiologischen Mechanismus der faekalen Kontinenz und der Stuhlentleerung.

GASTON (1948) beschreibt eine Colon- und eine Sphincterkontinenz. Die erste ist abhängig von der Adaption der glatten Muskulatur des Colon auf den dilatierenden Darminhalt. Man kann sie bei der Röntgenuntersuchung und Sigmoidoskopie bei normalen Erwachsenen nachweisen. Es findet sich ein mit Kot gefülltes Sigma über einem leeren Rektum ohne nachweisbaren Sphincter an der Sigma-Rektumgrenze. Die Peristaltik treibt die Faekalmassen in den Enddarm. Dieser widersteht zunächst durch Erhöhung des Tonus seiner Muskulatur dem Druck des dilatierend wirkenden Inhaltes. Bei Anstieg des rektalen Innendruckes durch Volumenvermehrung erfolgt eine Akkomodation des Tonus der Muskulatur der Wand des Mastdarmes. Das Zusammenspiel zwischen Rektum und beiden Sphinctern läuft über getrennte Nervenbahnen. Der Inhalt des Enddarmes löst bei Druck auf die Wand Reflexe aus. Diese werden durch Anwendung von Cocain auf die Mucosa gehemmt. Die ausgelösten Reflexe bewirken

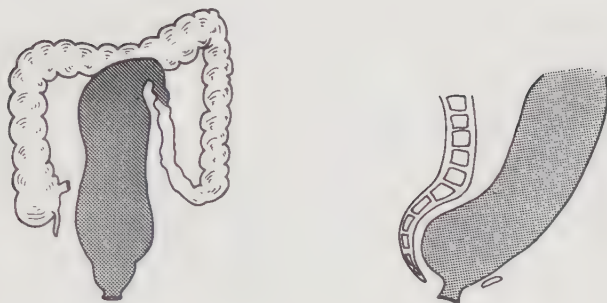


Abb.15: Idiopathisches Megacolon. Hochgradige Erweiterung des Enddarmes bis zum Sphincter ani reichend.  
Links frontales, rechts seitliches Bild.



erst eine <sup>K</sup>Er<sup>K</sup>schlaffung des Musculus Sphincter internus. Dieser gewinnt bei weiterem Druckanstieg und Akkomodation der Rektumwand wieder seinen normalen Tonus. Der Reflexbogen vom Rektum zum Sphincter internus läuft subcortical und wird nicht bei Durchtrennung des Rückenmarks oberhalb des Brustwirbelbereiches unterbrochen. Die Dilatation des Sphincter internus bereitet den Weg für den Austritt des Kotes vor. Der Sphincter externus kontrahiert sich bei Erhöhung des Rektaldruckes. Auf diese erste, subcortical verlaufende Reaktion folgt eine zentral bedingte Verstärkung der Kontraktion des Sphincter externus. Diese kann bei Erwachsenen maximal für die Dauer einer Minute aufrechterhalten werden. Nach Akkomodation des Tonus der Mastdarmmuskulatur gewinnt der Sphincter internus erneut seinen normalen Tonus. Die Kontraktion des Sphincter externus erfolgt auch bei Stimulation der Rektumwand bei schlafenden Patienten oder bei leichter Anaesthesie (GOLIGHER and HUGHES, 1951). Man könnte also annehmen, daß der rektionale Reflexbogen zwischen Rektumwand und Sphincter externus ebenfalls subcortical verläuft. Dennoch erfolgt die Kontraktion des Sphincter externus bei Durchtrennung des Rückenmarks nicht. Wahrscheinlich handelt es sich um eine zunächst subcortical verlaufende Reaktion, die durch einen bewußten Adaptationsprozeß ergänzt wird.

Eine Störung der faekalen Kontinenz entsteht trotz erhaltenem Sphincter beim Zustand nach Rektumamputation. Nach Anastomose des Colon mit dem Anus bei erhaltener Muskulatur beider Sphincteren genügen nicht die Impulse, von der Colonwand ausgehend, um eine regelrechte Sphinctertätigkeit auszulösen (GASTON, 1948; GOLIGHER and HUGHES, 1951). Notwendig ist ein Rektumstumpf von mindestens 6 - 10 cm. Die Erwähnung des Funktionsmechanismus der Stuhlkontinenz- und -entleerung ermöglicht die Verständigung der verschiedenartigen Störungen, die auftreten können.

Das Krankheitsbild des idiopathischen Megacolon manifestiert sich im allgemeinen erst im Kleinkind- oder Schulalter und niemals bedrohlich. Die Stuhlentleerungen erfolgen in unregelmäßigen, weiten Abständen. Man findet zumeist eine hochgradig dilatierte Ampulla rectalis mit Kotmassen gefüllt, die zum Teil durch die lange Verweildauer eingedickt und verhärtet sind. Röntgenologisch ist die Dickdarmerweiterung bis zum Analring herunter zu beobachten. Im Seitenbild kann das Rektum eng erscheinen.

Bei dem funktionellen Megacolon nach EHRENPREIS (1966) findet sich eine zum Teil gleichmäßige Erweiterung und Wandhypertrophie von Sigma und Rektum. Die Hypertrophie der Dickdarmmuskulatur würde auf ein caudal gelegenes Hindernis hinweisen. Es besteht keine Hypertrophie der Sphincter-

muskulatur. Bei diesem Befund könnte die Megacolonbildung durch ein Ausbleiben der Sphincterinhibition erklärt werden. Durch Reiz von afferenten parasympathischen Nervenfasern erfolgt die Hemmung der Kontraktion des Sphincter internus. Die Kontraktion des Sphincter externus wird durch Reiz von somatomotorischen Nervenfasern gebremst. Es erscheint unwahrscheinlich, daß eine gleichzeitige Störung periphere parasympathische und somatomotorische Nervenfasern trifft. Es könnte angenommen werden, daß die Inhibitionsreize durch die efferenten Nervenbahnen nicht fortgeleitet werden.

Polyaetiologische Faktoren tragen zur Entstehung des psychogenen Megacolon bei. Wichtig sind Erziehungsfehler, die zur willkürlichen Stuhlretention führen können. Die ersten Krankheitserscheinungen können in solchen Fällen natürlich erst nach willkürlicher Beherrschung der Stuhlentleerung, also etwa ab 2.-3. Lebensjahr, einsetzen. In solchen Fällen ist der Übergang zur Enkopresis fließend. Es besteht paradoxerweise ein Einkoten mit scheinbarer Verschlus unfähigkeit der Sphincteren. Das Einkoten erfolgt meist durch eine geringe Verschmutzung der Analgegend, die als "Überlaufinkontinenz" zu deuten ist. Die größere Menge des Stuhles wird zurückgehalten. Dieses Phänomen kann auch bei Analfisteln oder -fissuren beobachtet werden, wenn dadurch die Stuhlentleerung sehr schmerzhaft ist. In solchen Fällen erfolgt eine absichtliche Unterdrückung des Stuhldranges. Dadurch stauen sich die Kotmassen im Enddarm und Sigma mit progressiver Erweiterung dieser Dickdarmschnitte.

CALLAGHAN und NIXON (1964) haben drei Formen des Megarektum beschrieben:

1. das sogenannte "enlarged rectum", bei dem die Reizschwelle, welche zur Inhibition der Sphincteren führt, erhöht ist. Sowohl ein großes Volumen als auch ein hoher Druck im Enddarm sind für den physiologischen Ablauf der Stuhlentleerung notwendig.
2. das sogenannte "expanded rectum", bei dem nur ein sehr großes Volumen zur Erhöhung des Druckes im Enddarm führt. Der Druck-Volumen-Gradient ist erniedrigt. Es sind deshalb große Stuhlmassen notwendig, um einen Rektaldruck zu erzeugen, der die erhaltenen Wandreflexe auslöst. Der Zustand führt auch zur "Überlaufinkontinenz".
3. das sogenannte "inert rectum", bei dem ein niedriger Druck-Volumen-Gradient und eine Verminderung der Rezeptorensensibilität in der Rektumwand vorhanden sind. Die Sphincterkontraktion wird inhibiert, bevor ein Druckgefühl im Rektum wahrnehmbar ist. Dieser Zustand führt zum Einkoten.

Bei dem inerten Colon besteht eine Hypomotilität des Dickdarmes. Das Sigma ist dilatiert, das Rektum normal weit oder wenig dilatiert (TODD, 1961). Eine Hypertrophie der Dickdarmmuskulatur besteht nicht. In solchen Fällen ist ein Überwiegen des Sympathikotonus, der zur Hemmung der Darmtätigkeit führt, zu vermuten.

EHRENPREIS (1965) beschrieb einen Fall, bei dem die klinischen Symptome der Hirschsprung'schen Erkrankung bestanden hatten. Die histologische Untersuchung des Resektionspräparates ergab keine pathologischen Befunde am Plexus myentericus oder an anderen Bestandteilen der Darmwand. Der Verfasser nannte dieses Krankheitsbild "Pseudo-Hirschsprung'sche Erkrankung" und erwähnte, daß diese Bezeichnung schon von RAVITSCH (1958) als Synonym des idiopathischen Megacolon angewendet wurde.

SALMI und LAHESMAA (1956) hatten schon vorher den Fall eines 5 Wochen alten weiblichen Kindes mit den für die Hirschsprung'sche Erkrankung typischen röntgenologischen Veränderungen beschrieben. Langsam entwickelte sich bei diesem Kinde ein Myxoedem. Nach einer Thyroidin-Behandlung wurde eine Heilung des Myxoedems und der intestinalen Symptome erzielt.

Als Pseudo-Hirschsprung'sche Krankheit ist heute ein Krankheitsbild definiert, das nach klinischen und röntgenologischen Gesichtspunkten dem Morbus Hirschsprung gleicht, aber keine histologisch nachweisbaren Veränderungen am Plexus myentericus aufweist. Diese Definition wurde ebenfalls von NIXON (1966) angewendet.

Als weitere Form eines idiopathischen Megacolons sei das kongenital erweiterte Sigma oder Dolichosigma (TODD, 1961; GARDINER, 1953) erwähnt. Nach REHBEIN und HÜTHER (1956) handelt es sich um ein seltenes Krankheitsbild. Dieses wäre als Folge einer Hemmung der Entwicklung der verschiedenen Colonabschnitte zu erklären, wenn man sich vergegenwärtigt, daß das Colon sigmoidcum bei reifen Neugeborenen etwa ein Drittel der Länge des gesamten Dickdarmes aufweist. Die Verweildauer des Darminhaltes in diesem elongierten Colonsegment führt zu einer starken Eindickung und zu sekundärer Verhaltung.

### 3. SEKUNDÄRES (SYMPTOMATISCHES) MEGACOLON

Als sekundäres oder symptomatisches Megacolon bezeichnen wir eine Dilatation des Dickdarmes, die die Folge eines makroskopisch erkennbaren mechanischen Hindernisses mit unterschiedlich starker Lumenverlegung oder von Fehlbildungen im Bereich des Zentralnervensystems ist. Als Ursache kommen angeborene und erworbene Veränderungen vor (HECKER, 1963):

- Angeborene Ursachen:
1. Anal- und Rektumatresien  
Bei diesen ist die Erweiterung gewöhnlich auf die der Stenose vorgeschalteten Dickdarmabschnitte beschränkt.
  2. Praesakral gelegene Tumoren, sogenannte Steißbein-Teratome,  
die das Rektum bis zur Obliteration komprimieren können.
- Erworbene Ursachen:
1. Narbenstenosen  
im Bereich des Anus nach Operationen, z.B. von Rektum- oder Analatresien und von Haemorrhoiden.
  2. Folgezustände nach umschriebenen Entzündungen der Dickdarmwand mit örtlicher Strikturenbildung.
  3. Strahlenschäden  
am Dickdarm nach intensiver Röntgentherapie. Solche können am Colon sigmoideum bei Strahlenbehandlungen von Genitalcarcinomen der Frau vorkommen mit folgender Schrumpfung des Darmlumens.
  4. Langsam circular wachsende primäre Carcinome des Dickdarmes oder des Rektums  
oder den Darm ummauernde und einengende metastatische Prozesse im kleinen Becken.
  4. Myelodysplasien, Mikrocephalie

Alle diese Hindernisse bewirken eine Erweiterung der unmittelbar vorgeschalteten Dickdarmabschnitte. Die Erweiterung kann sich auf verschieden lange Segmente erstrecken. Dabei ist die Dauer des Bestehens des Hindernisse entscheidend. Die Topik der Megabildung ist vom Sitz des stenosierenden Prozesses abhängig. Die Erweiterung des Darmlumens bei ausgebildetem Megacolon beginnt unmittelbar vor der Stenose. Die Entwicklung der Dickdarmdilatation und die Veränderungen im physiologischen Ablauf des Darminhalttransportes sind von der Geschwindigkeit der Entstehung des Lumenverschlusses abhängig. Die Dilatation wird desto früher einsetzen, um so schneller der Verschuß erfolgt. Bei langsamer Einengung des Lumens erfolgt die Dilatation ebenfalls langsam. Gleichzeitig entwickelt sich eine kompensatorische Hypertrophie der Darmmuskulatur, vorwiegend der Ringmuskelschicht. Diese kann sehr erheblich an Masse zunehmen und dadurch zu einer Einengung des Darmlumens führen. Der Transport des Darminhaltes wird auf Grund der Lumenverengung verlangsamt, der Kot staut sich und bewirkt eine Dehnung der Darmwand. Damit wird die spontane Erregbarkeit und dadurch die Peristaltik ausgelöst. Das Auftreten der peristaltischen Wellen hängt nicht von der Höhe des Innendruckes, sondern von der Geschwindigkeit ab, mit welcher der Druckanstieg erfolgt. Die peristaltischen Wellen setzen um so später ein, d.h. bei einem um so größeren Füllungsvolumen, desto langsamer der Druck zunimmt. Die Geschwindigkeit der Zunahme des Innendruckes geht parallel mit der Geschwindigkeit der Lumenstenosierung. Bei langsamer Stenosierung des Lumens steigt der Innendruck ebenfalls langsam.

Bei zunehmender Einengung der Darmlichtung ruft der Dehnungsreiz Pressungswellen hervor, die den Darminhalt in den unmittelbar vor dem Hindernis liegenden Darmabschnitt hineintreiben. Der hohe Innendruck wirkt seinerseits als neuer Reiz und löst dann weiter oral Kontraktionen aus, selbst wenn die sehr stark gedehnte Darmwand unmittelbar vor dem Hindernis bereits gelähmt ist. Die Überdehnung des Darmes führt bald zum Verlust seiner elektrischen Erregbarkeit. Ebenso wie die Dehnung des Darmes schrittweise weiter oral gelegene Darmabschnitte zu vermehrter Peristaltik antreibt, breitet sich bei anhaltender Überdehnung auch die Lähmung der Darmwandmuskulatur weiter oral aus. Am Anfang ist diese reversibel. Der rechtzeitig entspannte Darm gewinnt langsam seine elektrische Reizbarkeit wieder. Bleibt allerdings die Überdehnung zu lange bestehen, geht die Peristaltik endgültig verloren.

In dem von uns untersuchten Material, welches nur aus Fällen von sekundärem Megacolon bei Stenosierung des Darmlumens durch maligne Tumoren besteht, fanden wir Veränderungen in den Ganglien des Auerbach'schen Plexus. Die

Ganglienzellen wiesen Kernpyknose mit Schwund des Nucleolus, daneben in einzelnen Fällen blasige Schwellung mit grobscholliger Verteilung des Kernchromatin auf. Degenerative Veränderungen fand man auch am Zytoplasma bis zur vollständigen Auflösung des Zell-Leibes. Die Gliazellen waren zum Teil stark proliferiert.

Wir kennen Krankheitsbilder am Oesophagus und am Magen-Darm-Trakt, die eine ungewöhnliche Hypertrophie der Muscularis propria und Veränderungen am Plexus myentericus aufweisen:

- A. Bei der idiopathischen Oesophagushypertrophie findet sich in den unteren zwei Drittel der Speiseröhre eine erhebliche Verdickung der Muscularis propria, vorwiegend der Ringmuskelschicht. In 12 von 20 Fällen der Weltliteratur, in denen der Auerbach'sche Plexus histologisch untersucht wurde, fanden sich entzündliche oder degenerative Veränderungen an den Ganglien (RAKE, 1926; WOOD, 1932; HELMKE, 1939; BÜHLER, 1943; GIAMPALMO, 1946; MARCOZZI e CORTESI, 1948; VOLLHABER, 1952; SLOPER, 1954; BIOCCA, 1956; LUMMERT, 1960). An den übrigen Wandschichten der Speiseröhre war keine entzündliche Infiltration nachweisbar. Bei dem zwar häufigen, aber nicht konstanten Befund am Plexus myentericus erscheint die aetiologische Bedeutung der Veränderungen für das Krankheitsbild nicht wahrscheinlich. VOLLHABER (1952) hält solche Veränderungen an den Ganglien als morphologische Folge einer gesteigerten Plexusfunktion, die in Zusammenhang mit der Hypertrophie der Muskulatur zu bringen wäre. LUMMERT (1960) mißt ihnen keine Bedeutung bei und erklärt die Hypertrophie der Oesophagusmuskulatur als Folge von Spasmen, die durch viscero-viscerale Reflexe bei sogenannten Quellaaffektionen (RÖSSLE, 1935) ausgelöst werden.
- B. Bei Cardiospasmus liegt eine Hypertrophie der Muskulatur des Cardiasphincters vor. Am Plexus wurden degenerative Veränderungen beobachtet (LENDRUM, 1937; LANZARA e TONELLI, 1951; BANDMANN, 1957; ALNOR, 1958), die von diesen Autoren als aetiologischer Faktor für die Sphincter-Achalasie angesehen werden. Es würde sich primär um eine Erkrankung des peripheren vegetativen Nervensystems mit einer sekundären kompensatorischen Hypertrophie der Muscularis propria handeln.
- C. Bei Pylorusspasmus des Neugeborenen besteht ebenfalls eine hochgradige Hypertrophie der Sphinctermuskulatur. ALAROTU (1956), FRIESEN et al. (1956, 1963) beobachteten eine Verminderung und Unreife der Ganglienzellen des Plexus myentericus im Pylorusbereich. HERBST (1934), BELDING and KERNOHAN (1953), RAIA et al. (1955), HAFFER-

KAMP (1956), STEINICKE-NIELSEN (1956), OBIDITSCH-MAYER und HELMER (1959) sahen degenerative Veränderungen der Ganglienzellen des Plexus myentericus am Pylorus. Von allen diesen Autoren wurden die pathologischen Befunde am Auerbach'schen Plexus als primär angesehen und die Hypertrophie des Pylorusphincters als kompensatorische Folge der gestörten Peristaltik.

Zusammenfassend ist die Hypertrophie der Muscularis propria des Cardia- oder Pylorus-Sphincters Folge der gestörten Peristaltik bei einer primären Erkrankung des peripheren vegetativen Nervensystems. Die Veränderungen am Plexus myentericus bei der idiopathischen Oesophagus-Hypertrophie sind als sekundär anzusehen.

Bei dem sekundären Megacolon ist der Plexus Auerbachii zunächst normal ausgebildet. Die vorhandene Peristaltik erscheint uns als ein ausreichender Beweis. Wir möchten annehmen, daß ein unspezifischer pathogenetischer Reiz bei Hypertrophie der Muscularis propria wie bei der idiopathischen Oesophagus-Hypertrophie Veränderungen am Plexus myentericus bedingen könnte.

SIGMUND (1929) beschreibt Degeneration der Ganglienzellen am Plexus myentericus bei entzündlichen Prozessen der Darmwand. Wir fanden in den 20 untersuchten Fällen eine chronische Entzündung der Mucosa und Submucosa in den oral von der Stenose liegenden Darmwandabschnitten. Die Muscularis propria war nur in einzelnen Fällen entzündlich infiltriert. Wir halten es für wahrscheinlich, daß der Entzündung eine Bedeutung für die pathologischen Befunde am Plexus myentericus in den erweiterten Dickdarmabschnitten beizumessen ist. Zu erwähnen wäre das Bestehen einer venösen Stauung und daher eine Verminderung der Durchblutung in den hochgradig dilatierten Dickdarmabschnitten. Denn bei Verlust der Peristaltik entfällt auch ihre Pumpwirkung im Pfortaderkreislauf mit folgender Stagnation des Blutes. EHRENPREIS (1965) und KESSLER (1961, 1964) beobachteten degenerative Veränderungen an den nervösen Zellelementen des Plexus myentericus bei Verminderung der Durchblutung. Dieser Mechanismus könnte sich ebenfalls als schädigender Faktor für die Ganglien des Plexus myentericus auswirken.

Zusammenfassend möchten wir die pathologischen Veränderungen am Auerbach'schen Plexus bei sekundärem Megacolon als Folge mehrerer aetiologischer Faktoren ansehen. Die chronische Entzündung der Dickdarmwand, eine verminderte Durchblutung bei Hypertrophie der Muscularis propria könnten in unterschiedlichem Maße eine progressive Zerstörung der Ganglienzellen des Plexus myentericus bewirken, die möglicherweise um so mehr nach cranial sich fortsetzen kann, je länger die Dilatation des Dickdarmes besteht.

Das Megacolon als Folge von Fehlbildungen im Bereich des Zentralnervensystems ist von BERGER (1952) als neuropsychogenes bezeichnet worden. Welche pathogenetischen Mechanismen zur Megabildung führen, ist sicherlich von Fall zu Fall unterschiedlich.

#### 4. MEGACOLON BEI CHAGAS-KRANKHEIT

In den Jahren 1909 und 1911 beschrieb CARLO CHAGAS, ein brasilianischer Arzt, ein Krankheitsbild, welches mit einer Myocarditis, einem Megaoesophagus und einem Megacolon einhergehen kann. Die Chagas-Krankheit wurde zumeist als Folge einer B 1-Avitaminose aufgefaßt, und erst KÖBERLE (1956) konnte eindeutig, in Übereinstimmung mit dem Entdecker, eine endgültige Klärung der Aetiologie und der Pathogenese erbringen.

Es handelt sich um eine in den südamerikanischen Ländern sehr weitverbreitete Krankheit. DIAS (1956) hält sie für eine endemische, nicht epidemische, sporadisch auftretende Infektionskrankheit aller Länder von Mexiko bis Argentinien, außer Honduras sowie Britisch- und Niederländisch-Guajana. Serologisch nachgewiesene Fälle werden aus Texas berichtet. Die Zahl der erkrankten Menschen steht im direkten Verhältnis zu der Dichte und der Armut der Bevölkerung. Es besteht kein Einfluß von Rasse, Geschlecht oder Alter. Die schwersten Krankheitsformen verlaufen bei Kindern unter 2 Jahren. Die Jahreskurve zeigt einen wellenförmigen Verlauf mit *Puncto maximum* in den warmen Monaten. Die Krankheit wird von *Schizotrypanum Cruzi* ausgelöst. Dieses wird von Hemipteren der Familie der Reduviidae, Unterfamilie Triatominae übertragen (KÖBERLE, 1956). Es ist eine typische Hausinfektion des Menschen, denn übertragene Insekten, tierisches Reservoir und Menschen leben in manchen Gebieten zusammen in engem Kontakt innerhalb der Behausungen. Die Infektion erfolgt durch den Kot der Triatomen, der während und nach dem Saugakt der Wanze auf die Haut oder noch häufiger auf die Bindehaut abgesetzt wird. Durch Zerkratzen der Haut oder Reiben der Augen wird der Kot entweder in die Haut oder in den Bindehautsack hineingebracht. An der infizierten Stelle kommt es zu Rötung und örtlicher Schwellung sowie Vergrößerungen der regionalen Lymphknoten. Die Schwere des Krankheitsbildes scheint u. a. vom Stamm abhängig zu sein und ist regional großen Schwankungen unterworfen. Im ersten akuten Stadium besteht eine hochgradige Parasitaemie mit Metastasierung in die Skelett- und glatte Muskulatur sowie in den Herzmuskel, in die Glia- und Ganglienzellen des Gehirns und des Rückenmarks, in die Schilddrüse, in die Nebennieren, in die Hoden und in die Ovarien. Innerhalb von 10-20 Tagen

kann sich ein schweres Krankheitsbild mit hohem Fieber, Tachycardie, Bronchitis mit starker Schleimproduktion, Erbrechen, Schluckbeschwerden und Durchfall entwickeln. Bei Befall des Zentralnervensystems besteht motorische Unruhe bis zu Konvulsionen, Erregungszustände mit Halluzinationen und Schlaflosigkeit oder Somnolenz. Im Unterhautfettgewebe bilden sich entzündliche Schwellungen, sogenannte Chagome, die exulcerieren können und in denen sich reichlich Parasiten befinden. Die Leber, die Milz und die Lymphdrüsen sind angeschwollen. In solchen seltenen, am häufigsten bei Kindern unter 2 Jahren akut verlaufenden Fällen kann der Tod innerhalb von 3 - 4 Wochen unter zunehmendem Kräfteverfall eintreten.

Bei der Obduktion finden sich geschwollene Lymphdrüsen, Ergüsse in den serösen Höhlen, Hyperaemie, Oedem und flohstichartige Blutungen in der Leptomeninge und im Gehirn, eine Dilatation aller Herzhöhlen, eine trübe Schwellung oder fettige Degeneration des Herzmuskels, eine serofibrinöse Pericarditis mit subepicardialen Blutungen und eine Hepatosplenomegalie. Nach der 4. Krankheitswoche nimmt die Zahl der Parasiten im Blut bei Anstieg der Antikörper rasch ab. Oft verläuft die Erkrankung kurzfristig ohne typische Symptome, oder sie bleibt unerkannt. Dann beginnt der chronische Verlauf, der eine unterschiedliche Symptomatik aufweist oder latent bleibt. In diesem Stadium sind die Zellen der glatten Muskulatur der Hauptsitz der Parasiten. KÖBERLE (1956) hat die weitere Entwicklung im Tierversuch dargestellt. In den Muskelzellen lagern sich die Leishmaniaformen der Parasiten ab, vermehren sich und wandeln sich zum Teil in Trypanosomen um. Die Wirtszelle vergrößert sich und rundet sich ab (Pseudocyste). Nach Platzen der Pseudocysten und Freiwerden der Parasiten im Gewebe entwickelt sich erst eine lokale lymphomonocytäre, später vorwiegend histocytäre entzündliche Infiltration. Am Ende bleibt ein Granulom mit Riesenzellen. In allen Stadien sind eosinophile Granulocyten nachzuweisen. Besonders eindrucksvoll ist die weitere Entwicklung des entzündlichen Prozesses in der Muscularis propria des Magen-Darm-Kanals zu verfolgen. Die Parasiten finden sich in den Interstitien der Muskelfasern und zwischen der Ring- und Längsmuskulatur, manchmal im peri- und intraganglionären Raum des Plexus myentericus. Die entzündliche Infiltration ist am Anfang der Erkrankung spärlich, mit zunehmender Dauer stärker. Beim Menschen sind Parasiten im interstitiellen Raum kaum nachweisbar. Die entzündlichen Veränderungen sind straßenförmig angeordnet zwischen den Muskelfasern und den Muskelschichten. Die Ganglienzellen des Plexus myentericus weisen die mannigfaltigsten Degenerationserscheinungen am Kern und Plasma bis zur völligen Nekrose auf.

KÖBERLE (1956) konnte im Experiment beweisen, daß der Erreger der Chagas-Krankheit ein Endotoxin enthält, welches in elektiver Weise die Ganglienzellen schädigt und völlig zerstört. Nach seiner Auffassung handelt es sich nicht um eine Erkrankung der Muskulatur, sondern der neurovegetativen Peripherie, und zwar an allen jenen Stellen, wo diese beiden Gewebsarten in unmittelbarem oder mittelbarem Kontakt stehen. Veränderungen bei der Chagas-Krankheit sind am Rückenmark, an den Bronchien, am Herz, am Oesophagus, am Magen-Darm-Kanal, an den Gallen- und Harnwegen und an den inneren weiblichen Geschlechtsorganen beschrieben worden.

SCHWARTZBURD und KÖBERLE (1959) berichten von motorischen Störungen, besonders an den Extremitäten, bei Chagas-Kranken. Im Tierversuch ist oft schon am 7. oder 8. Tag ein spastischer Gang, an den Hinterbeinen stärker ausgeprägt, beschrieben worden. Der Endzustand ist häufig eine schlaffe Lähmung. Beim Überleben der akuten Phase kann sich die Lähmung zum Teil oder vollständig zurückbilden.

Die histologischen Untersuchungen ergeben eine Zerstörung der Ganglienzellen, die im Cervicalmark im Durchschnitt 28%, im Dorsalmark 27% und im Lumbalmark 32% beträgt.

Die Chagas-Bronchialektasien sind von KÖBERLE 1959 beschrieben worden. Bei 250 Fällen von chronischer Chagas-Krankheit fanden sich in 61 Bronchiektasien. Die Untersuchung des rechten Hauptbronchus ergab eine Verminderung der Ganglienzellzahl im Durchschnitt auf 1/8 der Norm.

Die *Cardiopathia chagastica* (KÖBERLE 1956) ist eine der häufigsten Erscheinungsformen dieser Erkrankung. Am Herz kann man verschiedenartige Befunde erheben:

- a) ein anscheinend normales Herz, manchmal mit leichter Ausweitung des rechten Ventrikel und insbesondere des rechten Vorhofs -
- b) ein leicht vergrößertes, schlaffes Herz infolge globaler Hypertrophie mit entsprechender Gewichtserhöhung, manchmal ein Aneurysma wechselnder Größe an der linken Herzspitze -
- c) Hypertrophie beider Herzhälften mit oder ohne Dilatation und Aneurysma der linken Herzspitze (Gewicht über 500 g). -
- d) starke globale Hypertrophie mit beträchtlicher Dilatation rechts mehr als links; Aneurysma an der linken, selten an der rechten Herzspitze; herdförmige Fibrose des Myocards, am häufigsten der linken Kammer. Starke Ausweitung des rechten Vorhofs mit Thrombenbildung in dem rechten Herzohr (Herzgewicht über 1000 g).

Alle diese Veränderungen sind die Folge einer chronischen Myocarditis. Dabei sind nur kleine umschriebene entzündliche Infiltrationsherde von epitheloiden oder Riesenzelltyp (Chagas-Granulome) nachweisbar. Sehr selten finden sich Pseudocysten. Häufig beobachtet man ischaemische Nekrosen mit resorptiver Entzündung und frische anaemische Herzmuskelnekrosen. Kleine und ausgedehnte Nekrosen finden sich auch in der Aortenwand.

Als typischer Befund der Chagas-Cardiopathie zeigt sich eine weitgehende Zerstörung der Ganglienzellen. GOMES de ALCANTARA (1959) berichtet über Befunde bei experimenteller Chagascardiopathie bei Ratten. Bei chronischer Erkrankung vermindert sich die Zahl der Ganglienzellen auf etwa 50% der Norm. Nach seinen Angaben erfolgt in der akuten Krankheitsphase die Zerstörung von etwa 2/3 der Herzganglienzellen. Klinisch treten Reizbildungs- und Leitungs- sowie Rhythmusstörungen, paroxysmale Tachycardie, Bigeminie, Extrasystolen, Vorhofflattern, Atrioventrikuläre, Schenkel- und Arborisationsblock auf. Zunächst erfolgt eine Dilatation aller Herzhöhlen. Die unkoordinierte Kontraktion der Herzmuskulatur führt zu unregelmäßigen Aktionen, die zur Entleerung des Organs nicht ausreichen. Die Muskulatur antwortet auf den Dehnungsreiz mit einer Hypertrophie.

Auch der Verdauungstrakt ist häufig befallen. Die starke Dilatation des Oesophagus und der distalen Colonabschnitte sind die auffälligsten makroskopischen Veränderungen (Abb. 16). Die Ganglienzellen des Plexus myentericus erscheinen bei der mikroskopischen Untersuchung weitgehend zerstört (Abb. 17a und 17b). Die noch nachweisbaren nervösen Zellelemente weisen verschiedenartige degenerative Veränderungen auf. Diese Befunde am Auerbach'schen Plexus sind allerdings nicht nur in den erweiterten Darmabschnitten zu erheben. Außerdem wird eine unspezifische Entzündung der Mucosa und Submucosa und eine Hypertrophie der Muscularis propria, vorwiegend der Ringmuskelschicht, beobachtet. Die Folge der Veränderungen am Plexus myentericus ist eine Transportstörung des Inhaltes im Verdauungstrakt. Bei Zerstörung des Plexus können nur örtliche Kontraktionen der Muskulatur, aber keine Fortpflanzung der peristaltischen Welle ausgelöst werden.

Die Trypanosomen befallen nicht gleichzeitig die Wand des gesamten Magen-Darm-Kanals. Es entstehen oft nur an einzelnen Stellen Pseudocysten und sekundäre entzündliche Herde mit örtlichem Untergang der Ganglienzellen. An diesen Abschnitten kommt es durch den Reiz des Darminhaltes auf die Darmwandmuskulatur zu Kontraktionen, aber zu keiner peristaltischen Welle. Die Folge ist eine Hypermotilität des Darms, um durch verstärkte Kontraktionen den Darminhalt weitertransportieren zu können. Die Muscularis propria hyper-

trophiert. Der Prozeß schreitet durch metastatische Herde in die weiteren Darmsegmente fort. Schließlich resultiert bei einer partiellen Zerstörung des Plexus myentericus die auf Oesophagus, Rektum und Colon sigmoideum beschränkte Dilatation.

KÖBERLE (1956) spricht von einer Enteromegalie. Dieser makroskopische Befund ist bei Kenntnis der Ausdehnung der mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen am Plexus schwer erklärlich, wenn wir uns die "Engstellung" des aganglionären Segmentes bei der Hirschsprung'schen Krankheit vergegenwärtigen.

KÖBERLE (1956) glaubt, daß verschiedene Faktoren zur Megabildung im Bereich des Oesophagus und des Dickdarms beitragen.

Er meint zunächst, daß der Achalasie des Cardia- und Analsphincters eine gewisse Bedeutung beizumessen ist. Diese Annahme ist nur mit Vorbehalt gültig. Der Verfasser selbst macht darauf aufmerksam, daß ein Megagaster sich sehr selten bei Zerstörung der Ganglienzellen im Bereich des Magens und des Pylorusphincters entwickelt, "obwohl der Pylorus einen mächtigen Sphincter darstellt". Wichtig für die Megabildung ist die Konsistenz des Inhaltes der verschiedenen Abschnitte des Verdauungstraktes.

KÖBERLE (1956) meint, daß der flüssige und gasförmige Inhalt des Magens, des Dünndarms und der proximalen Dickdarmabschnitte durch jede wie auch immer geartete Kontraktion in irgend eine Richtung fortbewegt wird und keinen geregelten Ablauf einer peristaltischen Welle erfordert. Sowohl im Oesophagus als auch im distalen Dickdarm wird ein fester Inhalt transportiert, welcher bei fehlendem Plexus einen starken Reiz auf die Muskulatur ausübt und dessen Weiterbeförderung eine außerordentlich feinabgestimmte Zusammenarbeit des gesamten Muskelschlauches erfordert, um zum Erfolg zu führen. Die ungeordnete oder fehlende Peristaltik kann nicht oder sehr langsam den festen Inhalt weitertransportieren. Die Verweildauer wird länger, und der ständig auf die Wand ausgeübte Reiz führt zu lebhaften und langanhaltenden Kontraktionen der Muskulatur. Die Folge ist die Dilatation, danach die Hypertrophie der Muskulatur und schließlich die Erschöpfung derselben mit Ausbildung eines Megaoesophagus und Megacolons.

Übereinstimmend mit KÖBERLE möchten wir die von ihm postulierte und als letzte Ursache für die verschiedenartigen Manifestationen der Chagas-Krankheit angesehene Schädigung der Ganglienzellen in allen Organen mit glatter Muskulatur und im Herzmuskel als eine am peripheren vegetativen Nervensystem beschränkte Erkrankung bezeichnen.



Abb.16: Chagas-Krankheit: Mächtiges Megadolichocolon bei einem Fall mit Cardiopathie. (Nach KÖBERLE: 50 Jahre Chagas-Krankheit.)  
Münch.med.Wschr. 99: 1193 - 1198 (1957)

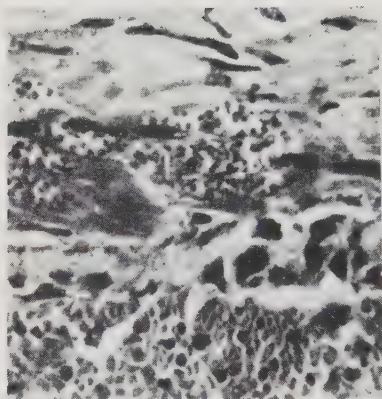


Abb. 17a

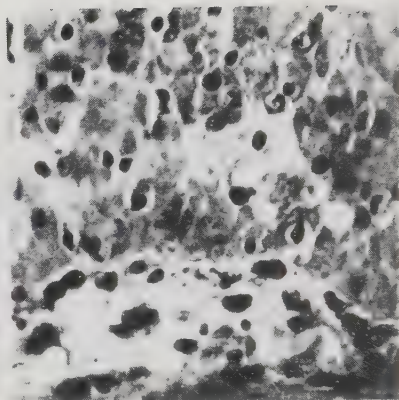


Abb. 17b

17a: Ganglienzellzerstörung am Plexus myentericus des Magens.

17b: Geplatzte Pseudocyste in der Ringmuskulatur des Dickdarms und schwere Zerstörungen am Auerbach'schen Plexus.

#### IV. ZUSAMMENFASSUNG

Pathologie und Klinik der durch Stenose oder Ektasie charakterisierten und nicht durch Geschwülste hervorgerufenen Dickdarmkrankheiten werfen auch gegenwärtig noch Fragen zur Pathophysiologie und Morphologie auf. Angeregt durch ein großes Beobachtungsgut aus dem Gebiet der Pathologie des Kindesalters sind eigene Untersuchungen am Megacolon congenitum vorgenommen und zusammen mit anderen Formen des Megacolon histopathologisch verglichen worden. Unter Einbeziehung der einschlägigen Literatur werden folgende Typen des Megacolon unterschieden, wobei die Kriterien der Unterscheidung nicht einheitliche sind, sondern nach pathogenetischen, teils nach klinischen oder pathophysiologischen Gesichtspunkten bestimmt werden:

1. Das Megacolon congenitum HIRSCHSPRUNG ist durch eine Aplasie des Plexus myentericus in einem vom Anus oral unterschiedlich langen Dickdarmsegment gekennzeichnet. Im aganglionären Segment finden sich keine Zeichen frischerer oder älterer entzündlicher oder degenerativer Veränderungen in der Darmwand, insbesondere nicht im Bereich des Auerbach'schen Plexus. Die Aplasie ist nach heutigen Kenntnissen als eine intrauterin entstandene Hemmungsmißbildung aufzufassen. Die Folge ist eine funktionelle Stenose im aganglionären Segment mit Dilatation im praestenotischen Darmabschnitt.
2. Das idiopathische Megacolon stellt eine Dilatation des Dickdarms bis zum Analring dar. Der Plexus myentericus ist regelrecht entwickelt und weist keine (primären) entzündlichen oder degenerativen Veränderungen auf.  
Diese Megacolonform gliedert man heute in fünf weitere Krankheitsbilder auf:
  - a) das funktionelle Megacolon mit einer zum Teil gleichmäßigen Erweiterung und Wandhypertrophie des Sigma und des Rektum. Pathogenetisch wird angenommen, daß diejenigen Reize von der Rektumwand nicht fortgeleitet werden, die eine Erschlaffung der kontrahierten Analsphintermuskulatur bewirken.
  - b) das psychogene Megacolon, bei dem polyetiologische Faktoren zur Entstehung beitragen. Wichtig sind Erziehungsfehler, Analfissuren oder -fisteln, die zur willkürlichen Stuhlretention führen können. Dadurch stauen sich die Kotmassen im Enddarm und Sigma und rufen eine Erweiterung dieser Darmabschnitte hervor.

- c) das Megarektum, welches von CALLAGHAN und NIXON (1964) in drei pathophysiologisch orientierte Formen eingeteilt wurde:
- 1) das sogenannte "enlarged rectum", bei dem die Reizschwelle, welche zur Inhibition der Sphinctermuskulatur führt, erhöht ist. Ein bestimmtes Volumen und ein erhöhter Druck sind für den physiologischen Ablauf der Stuhlentleerung notwendig.
  - 2) das sogenannte "expanded rectum", bei dem nur ein sehr großes Volumen einen Druck im Rektum erzeugt, der die erhaltenen Wandreflexe auslöst.
  - 3) Das sogenannte "inert rectum", bei dem ein erniedrigter Druck-Volumen-Gradient und eine Verminderung der Rezeptorensensibilität in der Rektumwand besteht.
- d) das inerte Colon, bei dem eine Hypomotilität des Dickdarms vorliegt. Das Sigma ist dilatiert, das Rektum normal weit oder wenig dilatiert. Eine Hypertrophie der Dickdarmmuskulatur besteht nicht.
- e) die Pseudo-Hirschsprung'sche Erkrankung, die als ein Krankheitsbild definiert wird, das nach klinischen und röntgenologischen Gesichtspunkten dem Morbus Hirschsprung gleicht, aber keine histologisch nachweisbaren Veränderungen am Plexus myentericus aufweist.
3. Das sekundäre (symptomatische) Megacolon (praestenotische Dilatation) kann durch Anal- oder Rektumatresien, praesacral gelegenen Tumoren, Narbenstenosen, umschriebene Entzündungen oder Strahlenschäden an der Darmwand, langsam circulär wachsende Darm-Tumoren entstehen. Die Dilatation erfolgt sekundär in den von der Stenose oral liegenden Darmabschnitten. Die Veränderungen der nervösen Zellelemente des Plexus myentericus im dilatierten Teil können als Folge der örtlichen chronischen Entzündung und der verminderten Durchblutung und deshalb als sekundär angesehen werden.
3. Das Megacolon bei Chagas-Krankheit ist Folge einer Zerstörung der Ganglienzellen des Plexus myentericus durch das Neurotoxin des Trypanosoma Cruzi.
- Der pathogenetische Mechanismus dieser Erkrankung ist die progressive Zerstörung des Plexus myentericus. Die Dilatation des Verdauungstraktes erfolgt in den Segmenten, die durch die Zerstörung des Plexus myentericus die koordinierte Kontraktionsfähigkeit der Muskulatur verloren haben.

## LITERATURVERZEICHNIS

- ALAROTU, H.: The histopathologic changes in the myenteric plexus of the pylorus in hypertrophic pyloric stenosis of infants (pylorospasm)  
*Acta paediatr. (Stockh.)* 45, Suppl. 107, 3-131 (1956)
- ALNOR, P.: On the pathogenesis of cardiospasm. An experimental study.  
*J. Thorac. Surg., St. Louis*, 36, 142-155 (1958)
- ALNOR, P.: Zur Pathogenese des sogenannten Cardiospasmus.  
*Brun's Beitr. klin. Chir.* 193, 79-89 (1956)
- ALTHOFF, W.: Zur Genetik der Hirschsprung'schen Krankheit.  
*Zschr. menschl. Vererb. Konstit. lehre* 36, 314-340 (1961-63)
- AUERBACH, L.: Über einen Plexus myentericus. Breslau 1862
- AUERBACH, L.: Fernere vorläufige Mitteilungen über den Nervenapparat des Darmes.  
*Arch. f. path. Anat., Bratislava*, 30, 457-460 (1864)
- BANDMANN, F.: Über histologische Untersuchungen beim sogenannten Cardiospasmus. *Zbl. Chir.* 82, 1892-1899 (1957)
- BANDMANN, F. und T. HÄRING: Über histologische Untersuchungen bei Pylorusspasmus.  
*Brun's Beitr. klin. Chir.* 199, 260-267 (1959)
- BELDING, H. H. and J. W. KERNOHAN: A morphologic study of the myenteric plexus and musculature of the pylorus with special reference to the changes in hypertrophic pyloric stenosis.  
*Surg. Gyn. Obstet., Chicago*, 97, 322-334 (1953)
- BERGER, H.: Das große atonische Colon bei gewissen Obstipationsformen der Kinder und seine Behandlung mit Sympathicolytica.  
*Ann. paediatr., Basel*, 178, 187-206 (1952)
- BIOCCA, P.: Ipertrofia muscolare idiopatica dell' esofago.  
*Arch. chir. torace*, 13, 275-304 (1956)
- BODIAN, M., F. D. STEPHENS and B. C. H. WARD: Hirschsprung'disease and idiopathic megacolon.  
*Lancet I, London*, 256, 6-11 (1949)
- BODIAN, M., F. D. STEPHENS and B. C. H. WARD: Hirschsprung's disease.  
*Lancet, London*, 1, 19-22 (1950)
- BODIAN, M., C. O. CARTER and B. C. H. WARD: Hirschsprung's disease.  
*Lancet I, London*, 260, 302-309 (1951)
- BODIAN, M. and C. O. CARTER: A family study of Hirschsprung's disease.  
*Ann. Hum. Genet., London*, 26, 261-277 (1963)

- BOGG, J. D. and J. M. KIDD: Congenital abnormalities of intestinal innervation. Absence of innervation in jejunum, ileum and colon in siblings. Pediatrics (Springfield, Ill) 21, 261-266 (1958)
- BRETTSCHNEIDER, H.: Über die Endigungsweise peripherer vegetativer Nervenfasern. Zschr. Zellforsch. (Berlin) 51, 444-455 (1960)
- BÜHLER, J.: Idiopathische muskuläre Hypertrophie des Oesophagus. Schweiz. Zschr. Path. 6, 249-264 (1943)
- CALLAGHAN, R. P. and H. H. NIXON: Megarectum: physiological observation. Arch. Dis. Childr., London, 39, 153-157 (1964)
- CASTRO de, F.: Die normale Histologie des peripheren Nervensystems. Das Synapsenproblem: anatomisch-experimentelle Untersuchungen. Verhandl. Dtsch. Ges. Path. (Referat) 34, 1-52 (1951)
- CHIARI, H.: Demonstration eines Falles Hirschsprung'scher Krankheit. Verhandl. Dtsch. Path. Ges. 8, 153 (1905)
- DALLA VALLE, A.: Ricerche istologiche su un caso di megacolon congenito. Pediatria, Napoli, 28, 740 (1920)
- DALLA VALLE, A.: Familiäl megacolon. Pediatria, Napoli, 32, 569-599 (1924)
- DOBBINS 3, W. O. and A. H. BILL jr.: Diagnosis of Hirschsprung's disease excluded by rectal suction biopsy. New Engl. J. Med. 272, 990-993 (1965)
- DOGIEL, A. S.: Zur Frage über den feinen Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugetieren. Arch. mikrosk. Anat., Bonn, 46, 305-344 (1895)
- DONALD, J. G. and J. W. DONALD: Unusual manifestation of aganglionic disorder in the newborn. Surgery, St. Louis, 56, 644-650 (1964)
- DUHAMEL, B.: Retrorectal and transanal pull-through procedure for the treatment of Hirschsprung's disease. Dis. Colon Rectum 7, 455-458 (1964)
- DUHAMEL, B.: Histopathological investigations into "Idiopathic Megacolon" Arch. Dis. Childh., London, 41, 150-151 (1966)
- EDELMANN, S., L. STRAUSS, J. M. BECKER and E. ARNHEIM: Universal aganglionis of the colon. Surgery, St. Louis, 47, 667-677 (1960)
- EHRENPREIS, Th.: Megacolon in the newborn. Acta chir. Scand. 94, Suppl. 112 (1946); Inaugural-Dissertation
- EHRENPREIS, Th.: Meconiumileus and Hirschsprung's disease. Acta paediatr. (Stockh.) 40, 227-233 (1951)

- EHRENPREIS, Th.: Pseudo-Hirschsprung's-Disease.  
Arch. Dis. Childh., London, 40, 177-179 (1965)
- EHRENPREIS, Th.: Acquired megacolon as a complication of rectosigmoid-ectomy for Hirschsprung-disease.  
Arch. Dis. Childh., London, 40, 180-182 (1965)
- EHRENPREIS, Th.: Pseudo-Hirschsprung'-Disease.  
Arch. Dis. Childh., London, 41, 143-144 (1966)
- EMANUEL, B., M. P. PADORR and O. SWENSON: Mongolism associated with Hirschsprung's disease.  
J. Pediatr., St. Louis, 66, 437-439 (1965)
- EMANUEL, B., M. P. PADORR and O. SWENSON: Familial absence of myenteric plexus (congenital megacolon)  
J. Pediatr., St. Louis, 67, 381-386 (1965)
- FERREIRA-SANTOS, R.: Megacolon and Megarectum in Chagas-Disease.  
Proc. roy. Soc. Med., London, 54, 1047-1053 (1961)
- FINNEY, J. M. T.: Congenital idiopathic dilatation of the colon.  
Surg. Gin. Obstet., Chicago, 6, 624-643 (1908)
- FISHER, J. H., F. de LUCA and O. SWENSON: Rectal biopsy in Hirschsprung's disease.  
Zschr. Kinderchir. 2, 67-74 (1965)
- FRIESEN, S. R., J. O. BOLEY and D. R. MILLER: The myenteric plexus of the pylorus, its early normal development and its changes in hypertrophic pyloric stenosis.  
Surgery, St. Louis, 39, 21-29 (1956)
- FRIESEN, S. R. and G. EVERTON: Pathogenesis of congenital pyloric stenosis: histochemical analyses of pyloric ganglion cells.  
Surgery, St. Louis, 53, 604-608 (1963)
- GARDINER, R. H.: Megacolon.  
Proc. roy. Soc. Med., London, 46, 616-621 (1953)
- GASTON, E. A.: The physiology of fecal continence.  
Surg. Gyn. Obstet., Chicago, 87, 280-290 (1948)
- GHERARDI, G. J.: Pathology of the ganglionic-aganglionic junction in congenital megacolon.  
Arch. Path., Chicago, 69, 520-523 (1960)
- GIAMPALMO: zit. nach: MARCOZZI, G. e C. CORTESI  
Archiv. Vecchi anat. Pat., Firenze, 11, 1-98 (1948)
- GOLDBLOOM, A. and F. W. WIGLESWORTH: Hirschsprung's disease (congenital aganglionic megacolon). Report of 3 cases in infancy associated with acute colitis.  
Acta paediatr. (Stockh.) 43, Suppl. 100, 324-335 (1954)

- GOLIGHER, J. C. and E. S. R. HUGHES: Sensibility of the rectum and colon. Its role in the mechanism of anal continence.  
Lancet I, London, 260, 543-547 (1951)
- GOMES DE ALCANTARA, F.: Experimentelle Chagas-Cardiopathie (quantitative Untersuchungen des intracardialen Nervensystems).  
Zschr. f. Tropenmed., Stuttgart, 10, 296-303 (1959)
- GREVING, R. und W. DRESSLER: Das plasmodiale nervöse Terminalnetz in der Submucosa des menschlichen Rektums.  
Acta neuroveget., Wien, Suppl. 2, 64-86 (1955)
- HAFERKAMP, O.: Neurohistologische Befunde beim Pylorusspasmus des Säuglings.  
Virchows Arch. path. Anat. 328, 239-248 (1956)
- HECKER, W. C.: Formen des Megacolon, Diagnostik und Therapie.  
Med. Welt 1963, 1620-1627
- HELMKE, K.: Über Oesophagushypertrophie.  
Virchows Arch. path. Anat. 304, 79-86 (1939)
- HERBST, C.: Mikroskopische Untersuchungen der intramuralen Magennerven beim Pylorusspasmus.  
Zschr. Kinderhk. (Berlin) 56, 122-135 (1934)
- HERZOG, E.: Über die Morphologie des peripheren vegetativen Nervensystems.  
Dtsch. med. Wschr. 85, 1965-1969 (1960)
- HIATT, R. B.: The pathologic physiology of congenital megacolon.  
Ann. Surg., Philadelphia, 133, 313-320 (1951)
- HIATT, R. B.: A further description of the pathologic physiology of congenital megacolon and the results of surgical treatment.  
Pediatrics (Springfield III), 21, 825-831 (1958)
- HILLARP, N. D.: The construction and functional organisation of the autonomic innervation-apparates.  
Acta physiol. Scand. 46, Suppl. 157, Lung (1959)
- HIRSCHSPRUNG: Stuhlträghheit Neugeborener infolge von Dilatation und Hypertrophie des Colons.  
Jahrbuch Kinderhk., 27, 1-7 (1888)
- HOFFERT, P. W., S. ZUBER, A. SALZMAN and V. SPINELLI: Aganglionosis of the entire colon.  
Surgery, St. Louis, 46, 810-818 (1959)
- HOFMANN, S.: Aussprache zum Vortrag 41.  
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 308-226 (1964)
- HOFMANN, S. und F. REHBEIN: Hirschsprung'sche Krankheit im Neugeborenenalter.  
Zschr. Kinderchir. 3, 182-194 (1966)

- HCLSTEIN, A. F.: Morbus Hirschsprung in Vergangenheit und Gegenwart mit einer histologisch-anatomischen Untersuchung am Rektum normaler Menschen. Inaugural-Dissertation, Hamburg 1959
- HOPE, J. W., P. FLINT BORNES and P. K. BERG: Roentgenologic manifestations of Hirschsprung's disease in infancy.  
Amer. J. Roentgenol. 95, 217-229 (1965)
- HOWARD, H. and R. P. McBURNAY: Hirschsprung's disease.  
Ann. Surg., Philadelphia, 148, 142-144 (1958)
- HUPE, K. und V. SCHLOSSER: Rektoskopische Probeexcision in der Diagnostik des Megacolon congenitum.  
Dtsch. med. Wschr. 86, 1155-1156 (1962)
- HÜTHER, W.: Die Hirschsprung'sche Krankheit als Folge einer Entwicklungsstörung der intramuralen Ganglien.  
Beitr. path. Anat., Jena, 114, 161-191 (1954)
- JABONERO, V.: Organisation anatomica y fisiologica del sistema neurovegetativo periferico.  
Acta argent. fisiol. fisiopat. 1, 579-609 (1951)
- KADANOFF, D. und I. SPASSOWA: Über die Formen der Ganglienzellen in den intramuralen Geflechten der Speiseröhre beim Menschen.  
Acta neuroveget., Wien, 20, 19-32 (1959)
- KESSLER, E.: Die experimentelle Erzeugung der Hirschsprung'schen Krankheit.  
Langenbeck's Arch. klin. Chir., 301, 816-819 (1961)
- KESSLER, E. und G. LINDEN: Die postischämische Kontraktur des Darmes.  
Frankf. Zschr. Path. 73, 363-381 (1964)
- KIRSCHKE, W.: Synaptische Formationen in den Ganglia lumbalia des Truncus sympathicus vom Menschen einschließlich Bemerkungen über den heutigen Stand der Neuronenlehre.  
Zschr. mikrosk. anat. Forsch., Leipzig, 64, 707-772 (1958)
- KLEINSCHMIDT, O.: Aetiologie des Megacolons.  
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 142, 91-94 (1926)
- KÖBERLE, F.: Die Chagaskrankheit. Eine Erkrankung der neurovegetativen Peripherie.  
Wien. klin. Wschr. 68, 333-339 (1956)
- KÖBERLE, F. und E. NADOR: "Mal de Engasgo".  
Zschr. Tropenmed., Stuttgart, 7, 259-277 (1956)
- KÖBERLE, F.: Pathologische Befunde an den muskulären Hohlorganen bei der experimentellen Chagaskrankheit.  
Zbl. path. Anat. 95, 321-329 (1956)
- KÖBERLE, F.: Über das Neurotoxin des Trypanosoma Cruzi.  
Zbl. path. Anat. 95, 468-475 (1956)

KÖBERLE, F.: Über Enteromegalie.

Zbl. path. Anat. 96, 244-259 (1957)

KÖBERLE, F.: Die Chagaskrankheit, ihre Pathogenese und ihre Bedeutung als Volksseuche.

Zschr. Tropenmed., Stuttgart, 10, 236-264 (1959)

KÖBERLE, F. und P. D. PENHA: Chagas-Megaesophagus (quantitative Untersuchungen des intramuralen Nervensystems der Speiseröhre).

Zschr. Tropenmed., Stuttgart, 10, 291-295 (1959)

KÖBERLE, F.: Chagas-Bronchiektasien (quantitative Untersuchungen am vegetativen Nervensystem des Respirationstraktus: vorläufige Mitteilung).

Zschr. Tropenmed., Stuttgart, 10, 304-308 (1959)

KOLOSSOW, N. G.: Weitere Beobachtungen am Nervensystem des Darmes.

Zschr. mikrosk. anat. Forsch. 65, 557-573 (1959)

KÜMMERLE, F.: Die chirurgischen Erkrankungen des Dünndarmes.

Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1963

LANZARA, A. e L. TONELLI: Documentazione istologica delle alterazioni nervose causali nel così 'detto cardiospasm (Achalasia cardiale).

Arch. chir. torace 7, 91-115 (1951)

LAWRENTJEW, B. J.: Zur Lehre von der Cytoarchitektonik des peripheren autonomen Nervensystems. (I. Die Cytoarchitektonik der Ganglien des Verdauungskanal beim Hunde).

Zschr. mikrosk. anat. Forsch. 23, 527-551 (1931)

LEE, C. M.: Megacolon with particular reference to Hirschsprung's disease.

Surgery, St. Louis, 37, 762-777 (1955)

LEE, Y. T. N. and M. S. DEWEESE: Hirschsprung's Disease. Analysis of forty surgical patients.

Amer. J. Surg. 110, 750-758 (1965)

LENDRUM, F. C.: Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach.

Arch. Int. Med., Chicago, 59, 475-511 (1937)

LUMMERT, H.: Eine besondere Form der idiopathischen Hypertrophie des Oesophagus. Thoraxchir., Stuttgart, 8, 436-450 (1960/61)

MAGNUS, R.: Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren

II. Mitteilung. Die Beziehungen des Darmnervensystems zur automatischen Darmbewegung.

Pflügers Arch. Physiol. 102, 349-363 (1904)

MAGNUS, R.: Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren

III. Mitteilung. Die Erregungsleitung.

Pflügers Arch. Physiol. 103, 515-524 (1904)

- MAGNUS, R.: Versuche am überlebenden Darm von Säugetieren.  
IV. Mitteilung. Rhythmizität und refraktäre Periode.  
Pflügers Arch. Physiol. 103, 525-540 (1904)
- MARCOZZI, C. e C. CORTESI: Dati anatomici e momenti funzionali, fattori congeniti ed elementi acquisiti nelle reciproche interferenze in rare osservazioni di patologia esofagea (atresie, diverticoli, stenosi, esofagiti, settiche, megaesofago, ipertrofia idiopatica).  
Archiv. Vecchi anat. pat. 11, 1-98 (1948)
- MÖBIUS, G.: Zur Pathologie des Megalocolon congenitum während der ersten Lebenswochen.  
Mschr. Kinderhk. (Berlin) 110, 319-325 (1962)
- MOKROHISKY, J. F. and G. P. KEEFER: Congenital aganglionic megacolon. Hirschsprung's disease.  
Amer. J. Dis. Child., 90, 716-729 (1955)
- MONNIER, M.: Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems. Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1963
- NICOLE, R.: Zur chirurgischen Behandlung der Hirschsprung'schen Krankheit. Schweiz. med. Wschr. 82, 418-420 (1952)
- NIXON, H. H.: Hirschsprung's disease. Review Article  
Arch. Dis. Childh., London, 39, 109-115 (1964)
- NIXON, H. H.: What is Pseudo-Hirschsprung's Disease?  
Arch. Dis. Childh., London, 41, 147-149 (1966)
- OBIDITSCH-MAYER, I. und F. HELMER: Zur Histologie der angeborenen hypertrophischen Pylorusstenose.  
Wien. klin. Wschr. 71, 968-970 (1959)
- RAGINS, H. and I. van PROHASKA: Megarectum.  
Ann. Surg., Philadelphia, 145, 249-253 (1957)
- RAIA, A., P. CURTI und A. CARDOSO de ALMEIRA: Einheitliche Pathogenese der hypertrophischen Pylorusstenose des Neugeborenen und der Pylorusachalasie des Erwachsenen.  
Rev. paulista med., 47, 288-306 (1955)
- RAIA, A.: Pathogenesis and treatment of acquired Megacolon.  
Sug. Gyn. Obstet., Chicago, 101, 69-79 (1955)
- RAKE, G. W.: A case of annular muscular hypertrophy of the oesophagus.  
Guy's Hosp. Rep., London, 76, 145-152 (1926)
- RAVITCH, M. M.: Pseudo-Hirschsprung's disease.  
Ann. Surg., Philadelphia, 147, 781-795 (1958)
- REHBEIN, F.: Operative Behandlung der Hirschsprung'schen Krankheit.  
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 276, 540-543 (1953)

- REHBEIN, F. und H. H. WERNICKE: Erfahrungen bei der Operation der Hirschsprung'schen Krankheit.  
Brun's Beitr. klin. Chir., Berlin, 191, 18-34 (1955)
- REHBEIN, F. und W. HÜTHER: Das idiopathische Megacolon und seine Behandlung. Arch. Kinderhk., Stuttgart, 154, 126-138 (1956)
- REHBEIN, F. und W. HÜTHER: Hirschsprung'sche Erkrankung ohne "enges" Segment. Kinderärztl. Praxis, Leipzig, 25, 403-409 (1957)
- REHBEIN, F.: Das aganglionäre Megacolon.  
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 295, 436-439 (1960)
- REHBEIN, F.: Echter Hirschsprung.  
Msch. Kinderhk., Berlin, 114, 581-582 (1966)
- REIN, H. und M. SCHNEIDER: Physiologie des Menschen.  
Springer-Verlag 1960
- RODENWALDT, E.: Geographie der Chagas-Krankheit.  
Zschr. Tropenmed., Stuttgart, 10, 1-5 (1959)
- ROGON, R.: Familial incidence of Hirschsprung's disease.  
Pedjatrja polska 38, 507-509 (1963)  
Referat: Zbl. Kinderhk. 90, 184 (1964)
- ROMANI: Contributo clinico e radiologico alla patogenesi del megacolon.  
Referat: Zbl. Chir. 1925, I. Hälfte, 611
- RÖSSLE, R.: Die Pylorushypertrophie des Erwachsenen.  
Schweiz. med. Wschr. 65, 174-176 (1935)
- SALMI, T. und P. LAHESMAA: Pseudo-Hirschsprung'sche Erkrankung bei einem Myxödem-Säugling.  
Acta paediatr., (Stockh.) 45, 428-432 (1956)
- SANDEGARD, E.: Hirschsprung's disease with ganglion cell aplasia of the colon and terminal ileum. Report of a case treated with total colectomy and ileoanastomosis.  
Acta chir. Scand. (Stockh.), 106, 369-376 (1953)
- SCHÜTTE, H. E.: Agenesis of Auerbach's and Meissner's Plexus of the jejunum, ileum and colon.  
Arch. chir. neerl. 16, 251-260 (1964)
- SCHWARTZBURD, H. und F. KÖBERLE: Chagas-Myelopathie.  
Zschr. Tropenmed., Stuttgart, 10, 309-314 (1959)
- SIGMUND, H.: Einfache Entzündungen des Darmrohres.  
aus: HENKE, F. und O. LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IV, III. Teil, S. 261-370, Berlin 1929

- SLOPER, J. 'C.: Idiopathie diffuse muscular hypertrophy of the lower oesophagus. Thorax, London, 9, 136-146 (1954)
- SOAVE, F.: Hirschsprung's disease: a new surgical technique. Arch. Dis. Childh., London, 39, 116 (1964)
- SOPER, R. T. and J. M. OPITZ: Neonatal pneumoperitoneum and Hirschsprung disease. Surgery, St. Louis, 51, 527-533 (1962)
- STEINICKE-NIELSEN, O.: Baby pig mortality and infantile pyloric stenosis. Acta paediatr. (Stockh.) 45, 444-448 (1956)
- STEINICKE-NIELSEN, O.: Histological changes of the pyloric myenteric plexus in infantile pyloric stenosis. Acta paediatr. (Stockh.) 45, 636-647 (1956)
- STELZNER, F.: Kontinenz, Superkontinenz und Inkontinenz im Anorektalbereich. Dtsch. med. Wschr. 51, 2275-2281 (1965)
- STÖHR, Ph. jr.: Mikroskopische Studien zur Innervation des Magen-Darmkanals. V. (Normale und pathologische Befunde am Nervensystem des menschlichen Colons). Zschr. Zellforsch., (Berlin) 34, 1-54 (1947)
- STÖHR, Ph. jr.: Mikroskopische Studien zur Innervation des Magen-Darmkanals. Zschr. Zellforsch., (Berlin) 12, 66-154 (1930)
- STÖHR, Ph. jr.: Zusammenfassende mikroskopische Ergebnisse über die Innervation zum Magen-Darmkanal. Erg. Anat. 34, 250-401 (1952)
- STONE, W. D., T. R. HENDRIX and M. M. SCHÜSTER: Aganglionosis of the entire colon in adolescent. Gastroenterology, Baltimore, 48, 636-641 (1965)
- SWENSON, O., H. F. RHEINLANDER and I. DIAMOND: Hirschsprung's disease: a new concept of the etiology. New Engl. J. Med. 241, 551-556 (1949)
- SWENSON, O.: Congenital megacolon (Hirschsprung's disease). Follow up on eighth-two patients treated surgically. Pediatrics (Springfield, ILL) 8, 542-547 (1951)
- SWENSON, O.: Congenital defects in the pelvic parasympathetic system. Arch. Dis. Childh., London, 30, 1-7 (1955)
- SWENSON, O., J. H. FISHER and H. E. MAC MAHON: Rectal biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. New Engl. J. Med. 253, 632-635 (1955)
- SWENSON, O. and J. W. FISHER: Treatment of Hirschsprung's disease with entire colon involved in aganglionic defect. Arch. Surg., Chicago, 70, 535-538 (1955)

- SWENSON, O.: Hirschsprung's disease (aganglionic megacolon).  
New Engl. J. Med. 260, 972-976 (1959)
- SWENSON, O.: Surgical treatment of Hirschsprung's disease. Technical details essential to good results.  
Dis. Colon. Rectum 7, 451-454 (1964)
- SWENSON, O.: Partial sphincterectomy in the treatment of Hirschsprung's disease. Ann. Surg., Philadelphia, 160, 540-550 (1964)
- SZENTAGOTHAL, I., A. DONHOFFER und N. RAYKOWITS: Die Lokalisation der Chelesterase in der interneuronalen Synapse.  
Acta histochem., Jena, 1, 272-281 (1954)
- TEMESREKASI, D.: Die Synaptologie der Dünndarmgeflechte.  
Acta morph., (Budapest) 5, 35-69 (1955)
- TIFFIN, M. E., L. R. CHANDLER and H. K. FABER: Localised absence of the ganglion cells of the myenteric plexus in congenital megacolon.  
Amer. J. Dis. Child. 59, 1071-1082 (1940)
- TITTEL, K.: Über eine angeborene Mißbildung des Dickdarmes.  
Wien. klin. Wschr. 14, 903-907 (1901)
- TODD, I. P.: Vortrag gehalten bei: Discussion on Megacolon and Megarectum with emphasis on conditions other than Hirschsprung's disease.  
Proc. roy. Soc. Med., London, 54, 1035-1037 (1961)
- VERSCHUER, O. Freiherr von: Genetik des Menschen.  
Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1959
- VILLICH, E.: Hirschsprung'sche Krankheit mit langem engem Segment unter dem Bild der tiefen Ileumstenose (Jirasek-Zuelzer-Wilson-Syndrom).  
Zschr. Kinderchir. 3, 553-554 (1966)
- VOLLHABER, H. H.: Idiopathische Oesophagushypertrophie.  
Zbl. Pat. 88, 110-113 (1952)
- WHITEHOUSE, F. R. and I. W. KERNOHAN: Myenteric plexus in congenital megacolon. Study of eleven cases.  
Arch. Int. Med., Chicago, 82, 75-111 (1948)
- WOOD, D. A.: Primary idiopathic muscular hypertrophy of the oesophagus with narrowing of the lumen.  
Arch. Path., Chicago, 14, 766-773 (1932)

## LEBENS LAUF

Als Sohn des Arztes Dr. med. Luigi ORESTANO und seiner Ehefrau Beatrice Lo Presti wurde ich am 28. April 1937 in Palermo/Italien geboren.

Dort besuchte ich die Volksschule und die Gymnasien "Garibaldi" und "Vittorio Emanuele II".

Im Juli 1955 bestand ich die Reifeprüfung.

Im November 1955 begann ich das Studium der Medizin an der "Universita 'degli Studi" in Palermo. Im Oktober 1961 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, welche am 17. Dezember 1961 vom Ministerium des Innern von Rheinland-Pfalz als naturwissenschaftliche und ärztliche Vorprüfung anerkannt und angerechnet wurde.

Im Wintersemester 1961 begann ich das klinische Studium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Am 17. Dezember 1964 bestand ich an dieser Universität die ärztliche Prüfung mit der Gesamtnote "Gut".

Vom 1. Januar 1965 bis zum 31. Oktober 1966 war ich als Medizinalassistent im Pathologischen Institut der hiesigen Universität, dessen Direktor Professor Dr. med. H. Bredt ist, tätig.

Vom 1. November 1966 bis zum heutigen Tag bin ich als Medizinalassistent in der II. Medizinischen Klinik der hiesigen Universität, deren Direktor Professor Dr. med. P. Schölmerich ist, tätig.









